

Las curvas indicadoras de dilución.

III. Determinación del gusto cardiaco

DR. ALBERTO RANGEL ABUNDIS *
DR. JOSÉ LUIS SALGADO ESCOBAR *
DR. IRENEO ROBERTO RENTERÍA **

INTRODUCCIÓN

LA función principal del corazón es suministrar de manera adecuada sangre oxigenada al organismo. El transporte de nutrientes y productos terminales del metabolismo son funciones sencillas comparadas con el transporte de oxígeno. De esta manera, aún en estado de reposo, una cuarta parte del oxígeno sanguíneo es consumido en su paso por el organismo antes de regresar a los pulmones, donde recoge sólo una octava parte de su contenido de bióxido de carbono en el mismo recorrido.

Así pues el transporte de oxígeno es la función estratégica de la circulación, de ahí que se pueda establecer sin equivocación que una insuficiencia súbita de la circulación, como la observada en el síncope y en el choque, traen consigo una serie de factores dependientes de la entrega tisular de oxígeno alterada.

William Harvey¹ basó su argumento de que la sangre circulaba, a causa de la disposición de las válvulas del corazón, que permitían el flujo solo de las venas hacia las arterias; sugirió que el ventrículo izquierdo contenía "de 2 a 3 onzas (60 a 90 ml.) de sangre y que en la sístole había una eyección de la totalidad o parte de este volumen a través de las arterias".

Otro de los pioneros en el estudio de la circulación es Stephen Hales quien hizo estudios importantes del ventrículo izquierdo en 1730 y concluyó que con cada sístole esta cavidad se vaciaba, calculó el gasto cardiaco, velocidad de flujo a través de la aorta y sus ramificaciones, dividiendo el gasto cardiaco por la suma de las áreas transversales del árbol arterial a varios niveles, localizó resistencias periféricas y dio por vez primera una explicación para el mareo. Sin embargo, todo esto no eran más que especulaciones que se basan sólo

* Departamento de Fisiología Cardiopulmonar Aplicada. Centro Médico La Raza, I.M.S.S. México, D. F.

** Médico Exresidente del Servicio de Cardiología. Centro Médico La Raza, I.M.S.S. México, D. F.

en hechos anatómicos, más que mediciones fisiológicas.

No es sino hasta 1870 en que a Fick le llamó la atención el hecho de que si se conoce el consumo de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de oxígeno como es obtenida en el corazón, el gasto cardiaco puede ser calculado.

En los 50 años posteriores a Fick, hubo muy pocas contribuciones a este respecto; quizá un trabajo breve de H. Grehat en 1896 que indicaba, pero sin describir adecuadamente, las mediciones iniciales de gasto cardiaco efectuadas en perros. A esto siguieron los trabajos clásicos y meticulosos llevados al cabo por Zuntz y Hageman en 1898 para la medición del gasto cardiaco en caballos, a los cuales introducían un catéter a través de la yugular hacia la aurícula izquierda y tomaban muestras venosas mezcladas durante el reposo, la digestión y el ejercicio y sus contribuciones fueron de un mérito tan grande, que de acuerdo con Randell Henderson deberíamos referirnos al método de Zuntz y Hageman más que al método de Fick; sin embargo dichos autores emplearon el principio de este último para calcular el gasto cardiaco: consumo de O_2 entre diferencia arteriovenosa de O_2 . Al principio del siglo ya casi nadie temía punccionar el corazón humano o cateterizar sus cavidades.

Debemos también dar crédito a Loewi y Van Schrotter porque pensaron en utilizar los pulmones como un aerotonómetro y midieron las tensiones de los gases en la sangre venosa mezclada y así su contenido de gas. Se puede decir además que fueron los primeros en utilizar el principio de una manera casi impecable.

Es de justicia, recordar la historia dra-

mática del cateterismo, que fue introducido en 1929 por el intrépido Forssman, quien utilizando un catéter urinario barnizado, cateterizó su propio corazón varias veces.²

En 1941 Cournard y colaboradores abrieron un capítulo nuevo en la historia: el estudio del gasto cardiaco en el hombre³ y la determinación de presiones y flujos en cámaras cardíacas y grandes vasos; a partir de este momento se difundió la aplicación de estos estudios por todo el mundo.

CURVAS DE DILUCIÓN

El método más sencillo de dilución con indicadores para determinar el gasto cardiaco, consiste en la inyección rápida de una substancia indicadora, en el sistema venoso para medir luego, de manera continua, su concentración en la sangre al pasar por el sistema arterial. A mayor gasto cardiaco aparecerá y desaparecerá más rápidamente el indicador en la sangre arterial. Éste es el origen del término "dilución de indicadores".

Cualquier tipo de substancia que pueda ser inyectada en la circulación sin alterar la dinámica circulatoria, que no desaparezca de la sangre, mientras pasa por el sitio de muestreo y que puede ser analizada en la sangre, podrá ser utilizada como indicador; sin embargo, existen técnicas dedicadas a la medición del gasto cardiaco y de flujos en los diversos compartimientos, empleando indicadores difusibles los cuales no serán discutidos en el presente trabajo.

En general son dos los tipos de técnicas de dilución con indicadores que han utilizado con éxito la gran mayoría de los investigadores: 1. Técnica de inyección única en la cual la substancia indicadora es

inyectada en una sola dosis y de manera rápida. 2. Técnica de perfusión continua, en la cual se perfunde de manera continua el indicador (durante la tercera parte de un minuto o más), y utilizamos en realidad el mismo procedimiento analítico para la interpretación del trazado, por lo que solamente son variaciones del mismo procedimiento.

A Stewart^{4,5} le corresponde el mérito de haber sido el primero en utilizar la técnica de dilución con indicadores para medir el gasto cardiaco, al utilizar el procedimiento de perfusión continua y usar como indicadores colorantes diferentes, glucosa y posteriormente solución salina hipertónica, como su indicador preferido, determinando la concentración de éste en sangre arterial a partir del cambio de la conductividad eléctrica de la sangre. Básicamente el procedimiento de Stewart era el siguiente: iniciaba la perfusión rápida de la solución salina hipertónica, directamente en el lado venoso del corazón o en el ventrículo izquierdo y registraba el tiempo de aparición de la solución en una arteria periférica por medio de electrodos, que medían los cambios en la conductividad eléctrica producidos por el paso del indicador. Aplicando el principio de Fick era posible calcular el gasto cardiaco de al manera siguiente: La sangre venosa, antes de la inyección de la solución salina, tenía cero de concentración de este indicador; en tanto que la sangre arterial, tenía una concentración creciente hasta llegar a un máximo constante durante la meseta cuyo azimut cuantificaba; conociendo la velocidad de inyección del indicador, usaba la fórmula de Fick para calcular el gasto cardiaco: la rapidez de inyec-

ción dividida por la diferencia arteriovenosa del indicador es igual a gasto cardiaco.

La técnica de inyección única es usada casi universalmente en los laboratorios cardiovascularés y la perfusión continua ha tenido poca aceptación y sólo se usa ocasionalmente.

Técnica de inyección única. Se han empleado numerosos y diversos tipos de inyección única para determinar el gasto cardiaco, éstos incluyen el empleo de sustancias indicadoras diferentes, sitios de inyección y muestreo, así como procedimientos diversos para medir la concentración del indicador en la sangre arterial. Por tanto sería imposible dar un sólo procedimiento para todos ellos, aunque sólo difieran en detalles mínimos y no en el principio básico. En general son dos los factores que hay que considerar para efectuar una medición de gasto cardiaco con éxito: 1. La sustancia indicadora deberá partir de una parte de la circulación central, en donde toda la sangre venosa se mezcla; según el principio de Fick, esto sólo podrá ser en el corazón derecho o izquierdo (cámara de mezclado), ya que si fuera en otro sitio, dejaría de ser esto gasto cardiaco.

2. La mayor parte de la sustancia indicadora deberá pasar a través del sitio de muestreo antes que se inicie la recirculación.

Si alguna cantidad de indicador es depositada en una cámara cardiaca, en el tiempo cero, la concentración de éste será máxima o sea que su dilución es cero; conforme transcurre el tiempo, el indicador va diluyéndose en el líquido que llena la cavidad; la rapidez con la que ésta dilución se lleve al cabo, dependerá de la constante de difu-

sión del indicador en un líquido en particular, más que de la velocidad o flujo con que el líquido es expulsado por la susodicha cavidad. Con cada latido cardíaco, el corazón expulsa una fracción finita del indicador; al siguiente latido, la bomba cardíaca, expulsa esa misma fracción; así, conforme transcurre el tiempo el corazón va eliminando el indicador contenido en su cavidad. La velocidad con la que esta eliminación tiene lugar, dependerá de la velocidad del flujo sanguíneo. Suponiendo que se inyecta en la "cámara de mezclado" del sistema circulatorio una cantidad de indicador igual a 1 y que con cada latido (o por cada unidad de tiempo) el corazón expulsa la mitad del indicador existente en el latido anterior; entonces tenemos que, después del tiempo cero (momento de la inyección del colorante) el colorante se reduce a la mitad en el primer latido; a la

cuarta parte en el segundo latido; a la octava parte en el tercero; y así sucesivamente se diluye la cantidad administrada originalmente. Esto da lugar a que cuando se registra una curva de dilución, la cual representa los cambios de concentración contra el tiempo del indicador en la sangre, la rama descendente de ésta tiene carácter exponencial (figura 3.1), cuyas leyes son fácilmente determinadas y cuya pendiente depende directamente del gasto cardíaco.

La forma exponencial con que el corazón expulsa al indicador, es similar al carácter con el que un radioisótopo decae en su radioactividad. En el conocimiento de las leyes de exponencialidad se basa el cálculo del gasto cardíaco para el caso de las curvas de dilución con indicadores.

Según el procedimiento recomendado por Warren en 1958⁶ para la inyección única, éste debe ser como sigue: un tubo de po-

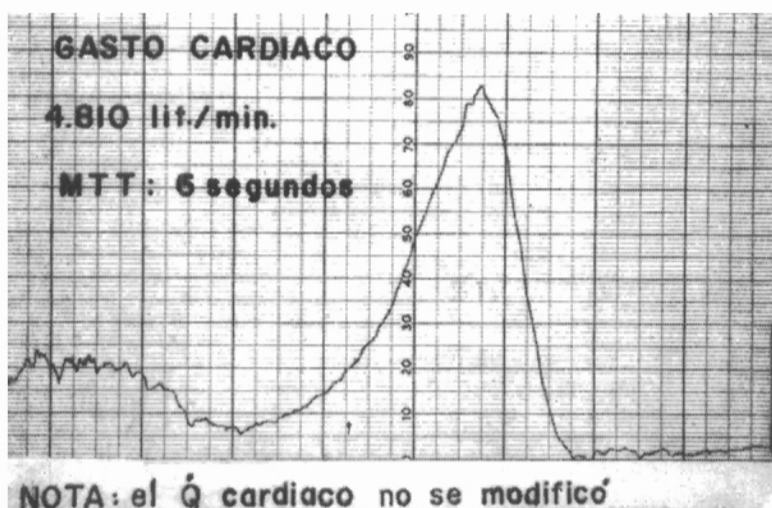


FIGURA 3.1.—Curva de dilución normal en la que empleamos verde de indocianina como indicador, el cual fue inyectado en las cavidades cardíacas derechas y el muestreo se hizo en la arteria periférica por medio de un densitómetro (la curva fue trazada de izquierda a derecha).

lietileno se introduce a través de una aguja en la arteria radial del paciente y el otro extremo se conecta a un densitómetro de cubeta, capaz de medir la concentración del colorante contenido en la sangre; otro catéter se introduce a través de la vena antecubital, hacia la aurícula derecha, ventrículo derecho o arteria pulmonar; posteriormente se inyectan aproximadamente seis mgs. de verde de indocianina a través del catéter intracardiaco, tan rápido como sea posible y un muestreo de sangre arterial a través del densitómetro de cubeta, se inicia inmediatamente.

Como se observa en la figura 3.1, se ilustra el curso temporal de los cambios de concentración en la sangre arterial obtenidos por el densitómetro, mostrando que el colorante hace su aparición a los nueve segundos después de la inyección (tiempo de aparición, para llegar a su pico máximo a los 13 segundos (tiempo al pico), para acercarse luego a la basal a los 23 segundos; sin embargo, en este tiempo la concentración del colorante aumenta otra vez indicando que una parte del mismo está recirculando. En la curva así obtenida se podrá calcular el gasto cardiaco con seguridad, si se corrige el factor de recirculación. De hecho las coordenadas de la curva están representadas por los cambios en la concentración del indicador en mg./1, (eje de las ordenadas), en el tiempo dado en segundos (eje de las abscisas); de tal manera que el área bajo la curva representa el gasto cardiaco en l./min.

Corrección de la recirculación por el método semilogarítmico. Una de las principales contribuciones de Kinsman, Hamilton y colaboradores hace aproximadamente 40

años, es el procedimiento que sirve para corregir las curvas obtenidas por recirculación del indicador⁷.

En la figura 3.1 la concentración del colorante disminuye y se sitúa cerca de la basal, de tal manera que uno podría razonablemente prolongar la rama descendente hacia la base y obtener con seguridad una curva total; sin embargo la recirculación del indicador se inicia antes que la concentración del indicador haya llegado cerca de la basal, en estas condiciones, es muy difícil aunque sea de vista extender la curva de una manera apropiada.

El método propuesto por los investigadores citados para corregir la curva consiste en redibujarla en papel semilogarítmico (figura 3.2) en la cual se aprecia que el trazo descendente de esta curva al punto del inicio de la recirculación es esencialmente una línea recta, y que para corregirla se puede asumir que la curva verdadera continuaría a lo largo de un trazo descendente lineal sobre las coordenadas semilogarítmicas, por lo tanto la rama descendente de la figura es extrapolada linealmente hasta la base de la gráfica y luego utilizando esta línea extrapolada, se vuelve a redibujar la curva original. Lo anterior se basa en el hecho de que si se toman logaritmos de una curva exponencial, como lo es la rama descendente de la curva de dilución, ésta se vuelve una recta; por lo que al prolongarla (hacia los ejes de la abscisa o de la ordenada) equivale a suponer la concentración del indicador en el tiempo cero o en el infinito, dependiendo de si la extrapolación está hecha en uno u otro sentido.

Cálculo del gasto cardiaco. Una vez que se ha corregido la curva de dilución con el

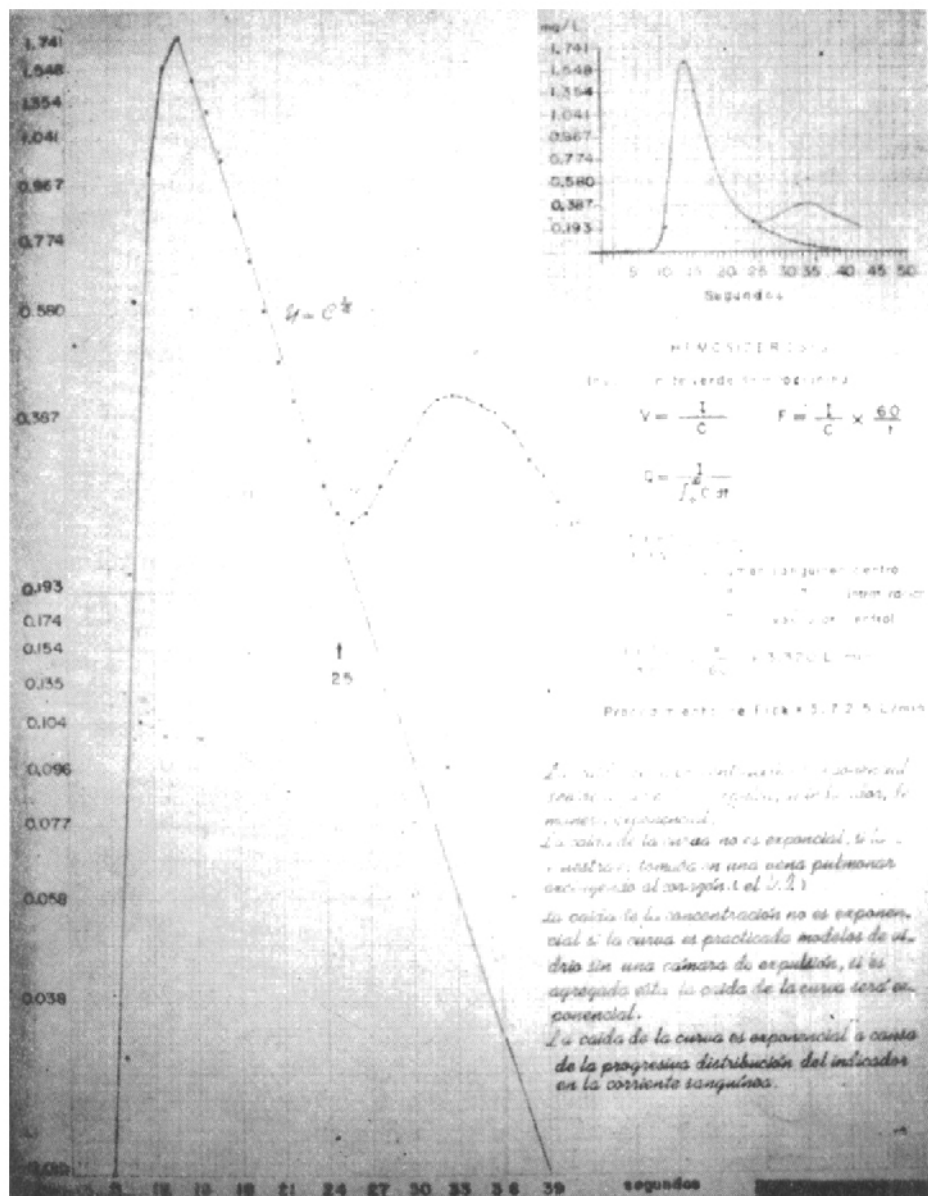


FIGURA 3.2.—Extrapolación de la rama descendente de la curva de dilución. En el ángulo superior derecho de la figura se halla representada la curva de dilución original, la cual es redibujada sobre papel semilogarítmico, de donde la rama descendente es extrapolada a cero; dicha extrapolación es llevada nuevamente a la curva original, de donde la exponencialidad de la rama descendente continúa hasta cero quedando eliminada la recirculación del indicador. En los ejes de las ordenadas están representados por los valores, en mg./l., del colorante empleado en la calibración.

método anteriormente descrito, se podrá calcular el gasto cardiaco a partir de la siguiente fórmula:

$$Q = \frac{I}{\int_0^{\infty} c \, dt} \cdot 60$$

Q = gasto cardiaco en un min.

I = cantidad de indicador inyectado en mg.

$\int_0^{\infty} c \, dt$ = integral del área bajo la curva extrapolada y expresada en mg./l.

60 = tiempo (seg.).

Para medir el área bajo la curva expresada en mg./l. se pueden emplear los procedimientos siguientes:

1. Se integra matemáticamente el área bajo la curva de 0 a infinito.
2. Se redibuja la curva en un papel especial, el cual se recorta, se pesa y se obtiene el área bajo la curva.
3. Se mide el área bajo la curva por medio de planimetría.
4. Se dibuja la curva sobre la pantalla de un osciloscopio el cual posee un aparato integrador con el cual se obtiene la información de dicha área.

En los cuatro procedimientos dichas áreas se expresan en mm.² y luego en mg./l.

Aun cuando se use el método de integración matemática, para determinar el área bajo la curva de dilución, es necesario utilizar el planímetro para medir la porción de la curva que no es exponencial; dicha porción está comprendida entre la rama ascendente de la curva y una perpendicu-

lar trazada desde la cúspide de la curva hasta la basal (eje del tiempo); a partir del punto de concentración máxima de la curva (pico) se inicia la rama descendente, cuyo carácter es exponencial y cuya área es posible integrarla matemáticamente.

El procedimiento de integración es el siguiente:

Se traza una perpendicular desde el punto más alto de la curva (pico) hacia la basal; se mide con el planímetro el área comprendida entre ésta perpendicular, la rama descendente de la curva y la base; se expresará esta área como concentración media del indicador (mg./l); la rama descendente de la curva es trasladada al papel semilogarítmico, con objeto de determinar su tiempo medio de decaimiento para posteriormente, utilizar este dato en el cálculo del área comprendida entre la perpendicular, previamente trazada y el infinito, que es el momento en el que una exponencial negativa (porque decrece) alcanza el eje de la abscisa.

El cálculo matemático se basa en el hecho de que una curva exponencial cambia según una constante que es potencia de la concentración.

$$A = A_0 e^{-kt} \dots \dots (1)$$

Esto quiere decir que para cualquier momento dado, la concentración del indicador (A) será igual a la que existía en el tiempo previo, considerado cero (A₀), multiplicada por e, elevada a (-kt); en donde k es la constante de decaimiento o sea la fracción de indicador que desaparece del corazón en la unidad de tiempo (t).

La expresión (-kt) es negativa porque la curva es descendente. Ahora bien, si se considera el momento en el cual la con-

centración del indicador será la mitad de la que existía en el tiempo cero, tenemos:

$$A = \frac{A_0}{2}$$

sustituyendo en (1)

$$\frac{A_0}{2} = A_0 e^{-k t_{1/2}}$$

eliminando términos semejantes y exponente negativo

$$\frac{1}{2} = \frac{1}{e^{k t_{1/2}}}$$

el tiempo en el cual la concentración inicial (A_0) del indicador será la mitad $\frac{A_0}{2}$

se le llama $t_{1/2}$ de esta última ecuación eliminamos la forma de quebrado

$$2 = e^{k t_{1/2}}$$

y tomamos los logaritmos (que equivale a llevar la curva a papel semilogarítmico)

$$\log_n 2 = k t_{1/2}$$

ya que el logaritmo natural (base e) de e es igual a la unidad; esta última ecuación representa una recta en el plano de las coordenadas, a partir de la cual es posible despejar ($t_{1/2}$) ó (k)

$$t_{1/2} = \frac{\log_n 2}{k} = \frac{0.693}{k}$$

ya que el logaritmo natural de 2 es 0.693, de donde

$$k = \frac{0.693}{t_{1/2}}$$

sustituyendo el valor de (k) en (1) tenemos

$$A = A_0 e^{-\frac{0.693}{t_{1/2}} t} \dots \dots (2)$$

para resolver esta ecuación hay que integrar, lo que equivale a calcular el área bajo la curva comprendida por la rama descendente exponencial, desde el tiempo cero (cruce de la perpendicular con la basal) hasta infinito (cruce de una exponencial con la basal del tiempo)

$$\int_0^{\infty} A = A_0 e^{-\frac{0.693}{t_{1/2}} t};$$

$$A = \frac{-A_0}{\frac{0.693}{t_{1/2}}} \left[e^{-\frac{0.693}{t_{1/2}} t} \right]_0^{\infty}$$

$$A = \frac{-A_0 t_{1/2}}{0.693} (-1)$$

$$A = A_0 \times t_{1/2} \times 1.44 \dots \dots (3)$$

donde 1.44 es la recíproca de 0.693.

Así, con la ecuación (3) es posible integrar el área bajo la curva limitada por la exponencial de la manera siguiente:

a) Se mide la altura de la curva al tiempo cero (A_0) expresándola en cm. o sea que medimos la altura máxima de la curva, desde donde hemos trazado una perpendicular a la base.

b) Se determina de la curva dibujada en papel semilogarítmico, el tiempo en el cual, la rama descendente ha decaído la mitad de su altura inicial ($t_{1/2}$), expresada en segundos.

c) Por último se aplica la operación in-

dicada por la ecuación (3) y el valor encontrado se dará en unidades de área (cm^2).

d) Dicha área hay que expresarla en concentración media del indicador (en mg./l.), multiplicando el área por el factor de calibración del densitómetro, oxímetro, termistor o centelleógrafo.

e) Esta área, determinada por integrales, se adiciona al área previamente medida con el planímetro.

f) Se aplica la fórmula de Stewart-Hamilton donde el gasto cardiaco (Q) es

$$Q = \frac{I}{\int_0^{\infty} cdc} \cdot 60$$

donde

I = Cantidad de indicador inyectado.

$\int_0^{\infty} cdc$ = área bajo la curva expresada en mg./l. de concentración del colorante desde el tiempo de aparición del colorante en el sistema de registro hasta el infinito que es el momento en que la exponencial cruza la basal en su descenso.

Es necesario conocer la respuesta del densitómetro y de su sistema amplificador con cantidades conocidas de colorante, lo cual da un factor de calibración expresado en mg./l. Una precaución que se tomará en cuenta es la de anotar la velocidad del papel de registro, cualquiera que sea ésta, se igualará con el sistema en el cual se está trabajando (cgs); pues no será lo mismo medir áreas que se han extendido en el papel cuyas velocidades son de 1 mm./seg. y 5 ó 10 mm./seg. respectivamente. Así que, independientemente de la velocidad del papel de registro, se hará una corrección de

acuerdo con ésta, de tal manera que en todos los casos, la velocidad sea 1 mm./seg. El hecho de que el área bajo la curva sea expresada en mg./l. se debe a que el eje de las ordenadas representa concentración de colorante en dichas unidades.

En nuestro departamento también se ha medido el gasto cardiaco a partir de la curva obtenida por medio del oxímetro de oreja, la diferencia estriba en que el factor de calibración se obtiene del análisis espectrofotométrico de las muestras de sangre, extraídas antes de haber inyectado el indicador y durante el tiempo posterior a la recirculación, en el cual se observa que el trazado describe una meseta, indicándonos que el colorante se ha mezclado con la sangre y representa una muestra homogénea.

También en nuestro departamento de hemodinamia se ha utilizado el procedimiento que consiste en obtener una curva de dilución con el registro simultáneo del logaritmo e integral de ésta, por medio de canales amplificadores, como muestra el ejemplo de la figura 3.3.

Utilizamos para ello el polígrafo DR 12 (Electronics for Medicine Inc.) que permite la determinación del gasto cardiaco con curvas de dilución por el método de Stewart-Hamilton en pocos segundos y sin necesidad de redibujar. Se basa en ecuaciones y exponenciales, en el cual el trazado logarítmico es registrado junto con la curva primaria o lineal para indicar qué porciones de la curva son exponenciales y también para mostrar la recirculación. El cálculo logarítmico no participa del cálculo.

El canal utilizado es el LLD (logaritmo lineal duplicador) utiliza una construcción gráfica muy sencilla ayudándose de un pla-

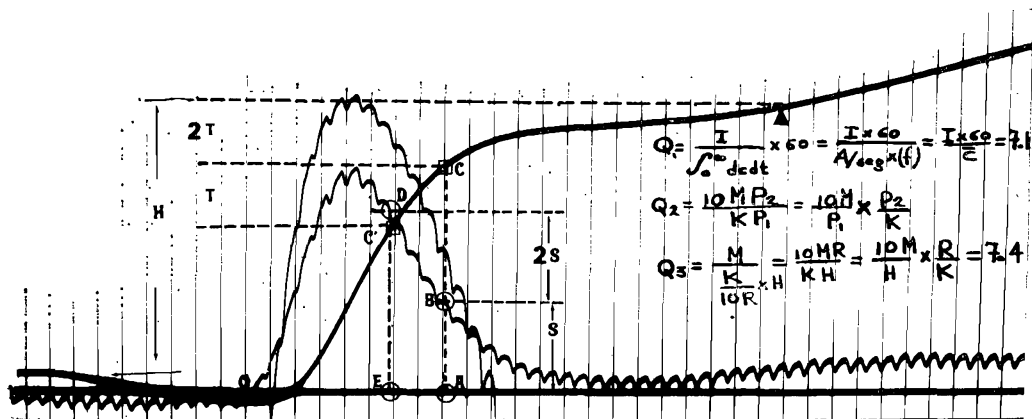


FIGURA 3.3.—Curva de dilución con colorante y registrada por medio de un densitómetro. En la figura se observan tres trazados: 1) la respuesta lineal de los cambios de concentración del indicador en el tiempo; 2) el trazo logarítmico de dicha curva lineal y 3) la integral (ascendente) del área bajo la curva.

Q_1 = Gasto cardíaco obtenido a partir de la planimetría del área, extrapolada, bajo la curva (denominador) f = factor de cal. en mg./l./mm.

Q_2 = Gasto cardíaco obtenido a partir de la planimetría del área bajo la curva de cero a infinito, siendo el área bajo la exponencial de la vertical DE hasta infinito igual al doble del área limitada por A B D E. P_1 = Área bajo la curva, P_2/k = Factor de respuesta del densitómetro expresado en área/mg./l. M = Cantidad de indicador inyectado.

Q_3 = Gasto cardíaco obtenido integrando la altura de la integral. H ; donde R/K = constante de respuesta del canal integrador (en seg.) para cantidades conocidas de indicador (mg./l.); M = Cantidad indicador inyectado (mg.).

nímetro mecánico o un integrador electrónico.

Método. Cuando la curva logarítmica aún es recta, se traza una línea vertical que haga intersección con la basal A, la curva primaria B y la integral C. La curva de dilución y la integral tienen valor a partir de este punto. Con un compás se mide la altura de S, de A a B y se mide la distancia S por arriba de B y así una línea horizontal podrá dibujarse a la altura 2 S que cruce la curva primaria en punto D.

Posteriormente se dibuja una línea vertical de D que se encuentre con la basal en el punto E y la integral en punto C'; esta línea deberá cruzar la línea recta de la curva logarítmica para que el método sea válido.

do. El área bajo la curva se medirá con un planímetro, sin redibujar, con éste, se medirá también la curva del punto A a través de O, B, y se regresa a A para sumar el área de la porción faltante de la curva, se continúa de A a E, D, B, y nuevamente a A (esta área representa P_1 en Q_2 de la figura 3.3). La lectura del área bajo la curva se lee en el planímetro. Como se indicó anteriormente es necesario contar con el *factor de calibración*, el cual se obtiene pasando por el densitómetro una dilución de sangre conocida, con el objeto de obtener una área rectangular que represente respuesta del aparato (figura 3.3. Pa de la fórmula Q_2).

Bases matemáticas para calibración. La

descripción para la construcción gráfica se basa en el hecho de que el área de una exponencial a partir de un punto hasta el infinito, es directamente proporcional a la altura de la exponencial en ese punto. Por lo tanto el área bajo la verdadera curva exponencial a partir de la línea DE hasta el infinito es exactamente el doble del área AB hasta el infinito, porque la exponencial inicia a partir del doble de la altura, sumando ésta significa que el área ABDEA es exactamente igual al área de AB al infinito.

Integral. (Canal integrador). Este canal integra el área bajo la curva; en la figura 3.3 se observa un trazo ascendente que se inicia a partir del momento en que el colorante aparece en el sitio de muestreo y seguirá ascendiendo hasta que aparezca una meseta y un nuevo ascenso, que indica el momento de recirculación del colorante; en nuestro caso el problema a resolver consiste en determinar la altura que alcanza la integral antes de que aparezca la recirculación. A ésta la representa el área bajo la curva expresada en mm.² y para que esta área quede expresada en mg./l. es necesario pasar por el densitómetro muestras alícuotas de sangre con dilución conocida de colorante y conocer la velocidad de integración del canal, para cada muestra.

Para los cálculos se emplea la misma fórmula de Stewart-Hamilton. Las bases matemáticas para determinar la altura máxima de la integral de 0 a infinito son las mismas ya enunciadas (en la figura 3.3 la altura de la integral H se determina duplicando la distancia T a 2 T) siendo T igual a la distancia vertical entre los puntos que cruzan la integral C y C'.

Efecto del sitio de inyección y muestreo

sobre la curva de dilución con indicadores. Ordinariamente cualquier sitio del sistema arterial es satisfactorio para el muestreo (Hertz, 1954)⁸, aunque por lo general éste sea la arteria radial o femoral de manera ocasional la arteria pulmonar cuando el indicador se inyecta en una arteria o vena periféricas.

El sitio de inyección, por otra parte desempeña un papel más importante que el muestreo, ya que de éste depende la morfología de la curva, principalmente porque el flujo sanguíneo del lado venoso es más lento y varía más que el arterial; los sitios usuales de inyección son: vena periférica, aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar o ventrículo izquierdo. Existe una consideración importante que deberá recordarse en relación con el sitio de muestreo e inyección; mientras mayor sea la distancia entre ambos sitios, mayor será la duración de la curva y por lo tanto mayor el grado de dificultad que presente el factor de recirculación y se obtendrán curvas más aplanadas.

Substancias indicadoras empleadas en esta técnica. Desde los tiempos iniciales de Stewart en 1897 se sabe que la naturaleza del indicador altera poco los resultados obtenidos de la medición del gasto cardiaco con este método, quizá como ya se indicó, sólo dos criterios deberán ser aplicados consistentemente: que el indicador se quede en la sangre entre los puntos de inyección y muestreo y que sea capaz de dispersarse uniformemente en la sangre.

Entre los indicadores empleados, existe un gran número de colorantes: rojo vital (Stewart, 1921)⁴, azul brillante (Davis, 1958)⁹, azul de Evans (Hamilton, 1948)¹⁰,

verde Fox (Fox, 1957)^{12,14}, índigo carmín (Lacy, 1955)¹¹, bromosulfaleína (Was- sen, 1956)¹³, rosa de Bengala (Vidt, 1955)¹⁵; azul de Coomasie (Phiney, 1963)¹⁶; solución salina hipertónica (Stewart, 1897)⁵; plasma y eritrocitos marca- dos con agentes radioactivos (Dow, 1946)¹⁷; kriptón radioactivo en solución hidrógeno disuelto (Klocke, 1968)¹⁸; éter etílico (Bachofen, 1971)¹⁹; termodilución (Fegler, 1954)²⁰ etc.

Una sustancia que se utilizó con gran frecuencia en el pasado fue el colorante T-1824 llamado también azul de Evans y que se usó para medición del volumen sanguíneo; las principales características que lo hacen satisfactorio para este fin son: no tóxico, se combina rápidamente con las proteínas plasmáticas, puede ser analizado en el plasma, y aún en sangre total. Existen sin embargo dos problemas negativos, el uso de más de 50 mgs. en una sola persona produce una coloración azul de la piel que dura hasta semanas, lo que limita así, el número de determinaciones de gasto cardiaco, la longitud de onda de máxima absorción de la luz es de 600 milimicras, una longitud de onda a la cual también la hemoglobina absorbe una cantidad de luz, y que interferiría con el colorante y traería errores de interpretación. Un ejemplo efectuado con este indicador se muestra en la figura 3.4, pues los cambios instantáneos en la cantidad de hemoglobina circulante, interferirán con el trazado de la curva.

El verde de indocianina, que también se conoce como "cardiogreen" o verde "Fox", se introdujo para obviar algunas de las dificultades inherentes al indicador anterior y en la actualidad es el que se utiliza más

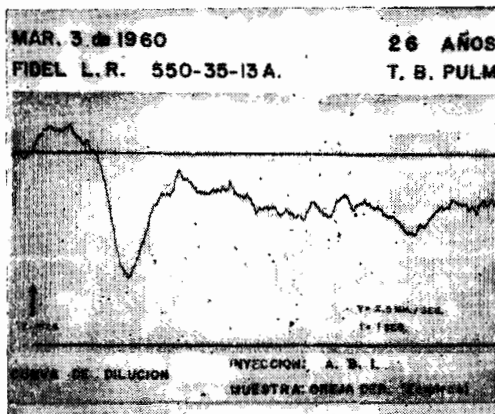


FIGURA 3.4.—Curva de dilución trazada con el indicador azul de Evans (de izquierda a derecha y hacia abajo). Se observan múltiples artefactos que deforman la curva, causados por los cambios en la oxihemoglobina circulante. Dichos artefactos son eliminados administrando oxígeno al paciente, con lo que la cifra de oxihemoglobina permanecerá sin cambios durante el trazado de la curva.

en todo el mundo para efectuar curvas de dilución.

No es tóxico, se combina con las proteínas plasmáticas y su punto de absorción máxima de la luz es de 800 milimicras; es por esta razón que este colorante puede ser analizado en la sangre total a concentraciones más pequeñas que el azul de Evans, sin error significativo, aunque haya ocurrido hemólisis.

Termodilución. A causa de la versatilidad existente en las técnicas de termodilución, han sido utilizados durante los últimos 20 años, una gran variedad de métodos para la medición del gasto cardiaco, introducido por Fegler en 1954.²⁰

Para la medición de gasto cardiaco se utilizan unos pocos mililitros ya sea de agua caliente o fría inyectados en una vena y el cambio de la temperatura de la sangre en el sitio de muestreo podrá ser me-

didada por medio de un dispositivo de registro térmico, como un termisor; el sitio de muestreo podrá ser la arteria pulmonar o una arteria del sistema aórtico.

Obviamente una cantidad de calor se perderá en la sangre al pasar por los pulmones, antes de que llegue a la arteria del sistema aórtico seleccionado para el muestreo.

Esta técnica se efectúa de manera rutinaria en la unidad de terapia intensiva de nuestro hospital del Centro Médico "La Raza" en los pacientes graves, para medición del gasto cardiaco. La experiencia ha demostrado, que la técnica de termodilución es un método razonablemente seguro para esta finalidad, dentro de un índice de seguridad de ± 15 por ciento.

Otra ventaja de esta técnica, es que a partir de la curva obtenida, es posible calcular los volúmenes ventriculares diastólico residual y diastólico final.

En la figura 3.5 se muestra un ejemplo de una curva de termodilución a partir de la cual se ha calculado el gasto cardiaco y

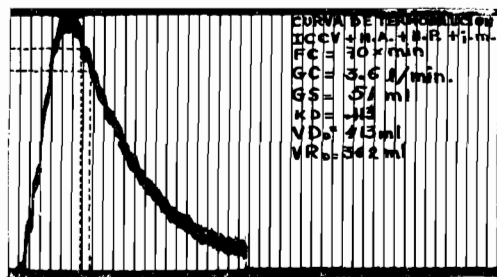


FIGURA 3.5.—Curva de termodilución, a partir de la cual se determinó el gasto cardiaco. Las variaciones periódicas, que aparecen en la rama descendente de la curva, debidos a la sístole cardiaca, hacen posible la medición de los volúmenes ventriculares diastólico y residual (VD y VR) derechos. ICCV + HP = Insuficiencia cardiaca congestiva venosa e hipertensión pulmonar; FC = Frecuencia cardiaca; GC = Gasto cardiaco; Gs = Gasto sistólico.

los volúmenes ventriculares derechos: sistólico (V.S.), diastólico (V.D.) y residual (V.R.), basándonos en el hecho de que con cada sístole una cierta cantidad de indicador es expulsada del corazón; de tal manera que se establecen una serie de escalones, a lo largo de la rama descendente de la curva, cuya magnitud es proporcional al llenado diastólico final del corazón.

Comparación del gasto cardiaco medido con técnicas de dilución con indicadores y con procedimiento de Fick. Desde la aparición del método de Fick para medir el gasto cardiaco, éste ha sido el método estandar para comprobar la validez de otros métodos, a pesar de los errores técnicos importantes que se pueden presentar con el procedimiento de Fick. Numerosas comparaciones del método de Fick en relación a las técnicas de dilución los resultados han sido casi idénticos (Hamilton en 1948)¹⁰; Werkö en 1949¹⁸; Dayle en 1953²² y Klocke en 1968¹⁸.

A causa de este acuerdo excelente entre ambos métodos, cuando se usan de manera correcta, ambos son aceptados de igual manera porque el método de dilución con inyección única se puede utilizar más fácilmente que el método de Fick, en la mayoría de las condiciones, por este hecho es más ampliamente usado tanto en el recién nacido, como lo muestran los trabajos de Prec²³, como en adultos normales (Brandfonbrener, 1955)²⁴, y en pacientes con cardiopatía (Kattus, 1955)²⁵.

CONCLUSIONES

De lo expuesto anteriormente en el curso de este trabajo se puede concluir lo siguiente:

Las técnicas de dilución con indicadores para la medición del gasto cardiaco, son procedimientos seguros que ofrecen resultados de confiabilidad; pueden repetirse varias veces, la morbilidad y mortalidad son nulas por este procedimiento y han mostrado una ayuda inegable al clínico en el tratamiento de sus pacientes en circunstancias diferentes.

Aunque algunas variantes de la técnica son de valoración difícil en el paciente crítico, otras (termodilución) son seguras en el tratamiento de pacientes con choque cardiogénico, insuficiencia cardiaca, evaluación de fármacos, etc., (figuras 3.5 y 3.6) y es indiscutible que ofrecen al investigador y al hemodinamista en el estudio de las diferentes cardiopatías.

puede instalar un catéter en la arteria pulmonar, aún sin control fluoroscópico, como cuando se usa el catéter de Swan-Ganz o la colocación rutinaria de sondas para el control de la presión venosa central, permiten que en el momento en que se considere necesario, se administre una cantidad determinada de indicador directamente al corazón y se pueda cuantificar el gasto cardiaco.

Desde luego, para que esto se pueda efectuar, es indispensable contar con un detector sensible a los cambios de concentración del indicador inyectado, lo que se logra conectando un densitómetro a una arteria puncionada previamente o bien usando un oxímetro auricular (*ear piece*) calibrado previamente y de este modo, por medio de

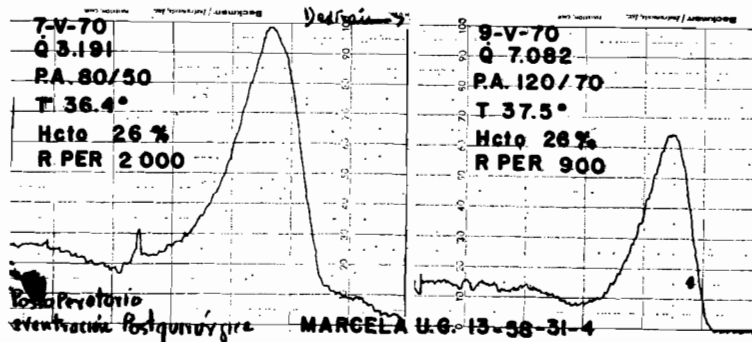


FIGURA 3.6.—Aplicación de las curvas indicadoras de dilución en la medición del gasto cardiaco durante el choque circulatorio (septicémico) y después de éste.

Una de las aplicaciones actuales y de mayor interés, respecto al uso de las curvas indicadoras de dilución, es su utilización para la atención del paciente quirúrgico, no sólo en la fase preoperatoria como elemento de valoración, sino también en los periodos transoperatorio y postoperatorio.

La facilidad con que en la actualidad se

un sistema de registro, obtener una curva cuya área es inversamente proporcional al débito cardiaco.

No obstante, la extrapolación de la curva para eliminar los efectos de la recirculación y la medición planimétrica del área, requieren de un tiempo considerable, por lo general excesivo, cuando un paciente

está siendo sometido a una intervención quirúrgica o cuando en la sala de recuperación o de cuidados intensivos, el factor tiempo suele ser crítico.

Por fortuna en la actualidad se cuenta con métodos de computación que adicionados al sistema de registro, muestran de una manera casi instantánea, los valores del gasto cardiaco.

Es obvio que la utilidad del procedimiento adquiere todo su valor cuando son intervenidos pacientes que por circunstancias diversas pueden sufrir deterioro de la función ventricular, particularmente del gasto cardiaco ya sea por efecto del trauma quirúrgico o del anestésico.

Por otra parte, los procedimientos de termomodulación (figura 3.5) han simplificado estas técnicas y en la actualidad su empleo es rutinario, tanto en el quirófano como en las salas de recuperación de muchos hospitales, durante los periodos pre, trans y postoperatorios.

El uso del procedimiento es necesario en cirugía de corazón, no sólo para medir el gasto cardiaco sino para valorar la efectividad de la cirugía en el cierre de defectos septales o fistulosos; es igualmente importante en cualquier tipo de intervención pulmonar o abdominal en las que la manipulación de las vísceras produce fenómenos reflejos con repercusiones graves sobre la presión arterial, función del corazón y diversas variables hemodinámicas. Serán igualmente útiles en cualquier tipo de ci-

rugía efectuada en cardiopatas y en personas de edad avanzada en las que existen siempre grados variables de depresión cardiocirculatoria y pulmonar como consecuencia de la agresión quirúrgica.

Parece interesante también, que este tipo de estudios no sólo deben usarse como elementos de valoración, sino como medios de investigación del anesthesiólogo para valorar los efectos de los diversos agentes anestésicos y farmacológicos que emplea, ya que su utilización está exenta de peligros y la información que ofrecen justifican su uso rutinario en salas de operaciones y de recuperación.

RESUMEN

En el presente trabajo se hace una descripción somera de la técnica del trazado de las curvas indicadoras de dilución, dividiendo la exposición en tres partes:

- 1—El indicador
- 2—El sistema de registro de las curvas
- 3—El sistema de muestreo.

Se ha desarrollado cada una de estas partes señalando las propiedades y principios que las caracterizan, y se hace hincapié en la aplicación correcta de sus elementos, pues de ello depende que los resultados estén acordes con la variable hemodinámica que se desea estudiar, así como de la interpretación correcta de los datos obtenidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Harvey, W.: "The circulation of the blood." Leake translation, Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1931.
2. Forssman, W.: "Die Sondierung des rechten Herzens." *Klin. Wochschr.* 8: 2085, 1929.
3. Cournand, A., A.: "Ranger catheterization of

- the right auricle in man." *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 46: 462, 1941.
4. Stewart, G. N.: "The pulmonary circulation time, the quantity of blood in the lungs and the output of the heart." *Am. J. Physiol.* 58: 20, 1921.
 5. Stewart, G. N.: "Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV. The output of the heart". *J. Physiol.* 22: 159, 1897.
 6. Warren, J. V.: "Dye method for determining cardiac output." In: *Methods in medical research*, Chicago Year Book publishers. 1958. Vol. 7, pág. 62.
 7. Kinsman, J. M.; Moore, J. W, y Hamilton, W. F.: "Studies on the circulation: I. Injection method. Physical and mathematical considerations." *Am. J. Physiol.* 89: 322, 1929.
 8. Hetzel, P. S.; Swan, H. J. y Wood, E. H.: "Influence of injection site on arterial dilution curves of T-1824." *J. Appl. Physiol.* 7: 66, 1954.
 9. Davis, H. A.; Ay-Faldy, W. y Gibson, L. H.: "Use of dyes with rapid bloodstream clearance for serial determinations of cardiac output." *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 98: 345, 1958.
 10. Hamilton, W. F.; Riley, R. L.; Attyah, A. M.; Courmand, A.; Fowell, D. M.; Himmelseis, A.; Noble, R. P.; Remington, J. M.; Richards Jr., D. W.; Wheeler, N. C. y Witham, A. C.: "Comparison of fick and Dye injection methods of measuring cardiac output in man." *Am. J. Physiol.* 153: 309, 1948.
 11. Lacy, W.; W. y Newman, E. V.: "The use of indigo carmins for dye dilution curves." *Circ. Res.* 3: 570, 1955.
 12. Fox, I. J.; Brooker, L.Q.S.; Heseltine, D. W.; Essex, H. E. y Wod, E. H.: "A tricarboyanine dye for continous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturations." *Proc. Staff. Meetings Mayo Clinic.* 32: 478, 1957.
 13. Wassen, A.: "The use of bromsulphalein for determinations of the cardiac output." *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 8: 189, 1956.
 14. Merriman, J. E.; Wyant, G. M.; Bray, G. y McGeachy, W.: "Serial cardiac output determinations in man." *Canad. Anaesth. Soc. J.* 5: 375, 1958.
 15. Vidt, D. G.; Hanusek, G.; Schieve, J. F.; Hull, H. B. y Sapirstein, L. A.: "Spontaneous variability of cardiac output in the dog." *Am. J. Physiol.* 181: 337, 1955.
 16. Phinney, A. D.; Clason, Jr. W.P.C.; Stoughton, P. V. y Mclean, C. E.: "Measurement of cardiac output using the photoelectric ear-piece: a comparison with simultaneous Fick measurements." *Circ. Res.* 13: 80, 1963.
 17. Dow, P.; Hahn, P. F. y Hamilton, W. F.: "The simultaneous transport of T-1824 and radioactive red cells through the heart and lungs." *Am. J. Physiol.* 147: 493, 1946.
 18. Klocke, F. J.; Greeneand, D. G. y Koberstein, R. C.: "Indicator dilution measurements of cardiac output with dissolved hydrogen." *Circ. Res.* 22: 841, 1968.
 19. Bachofen, H. D.; Bloom, A. y Farhi, L. E.: "Determination of cardiac output by ether dilution." *J. Appl. Physiol.* 30: 131, 1971.
 20. Fegler, G.: "Measurement of cardiac output in anesthetized animals by a thermodilution method." *Quart. J. Exp. Physiol.* 39: 153, 1954.
 21. Werkö, L. H.; Lagerlöf, H.; Buch Wehle, B. y Holmgren, A.: "Comparison of the Fick and Hamilton methods for the determinations of the cardiac output in man." *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1: 109, 1949.
 22. Doule, J. T.; Wilson, J. S.; Lepine, C. y Warren, J. V.: "An evaluation of the measurement of the cardiac output and of the so called pulmonary blood volume by the dye dilution method." *J. Lab. Clin. Med.* 41: 29, 1953.
 23. Prec. J. K. y Cassels, D. E.: "Dye dilution curves and cardiac output in newborn infants." *Circulation*, II: 789, 1955.
 24. Brandfonbrener, M.; Landowne, M. y Shock, N. W.: "Changes in cardiac output with age." *Circulation*, 12: 557, 1955.
 25. Kattus, A. A.; Rivin, A. U.; Cohen, A. y Soffio, C. S.: "Cardiac output and central volume as determined by Dye dilution curves: resting values in normal subjects and patients with cardiovascular disease." *Circulation*, 12: 447, 1955.