

**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario**

Carrera de Especialización en Anestesiología

3.13.1 «Metodología de la Investigación II»

Proyecto de Investigación



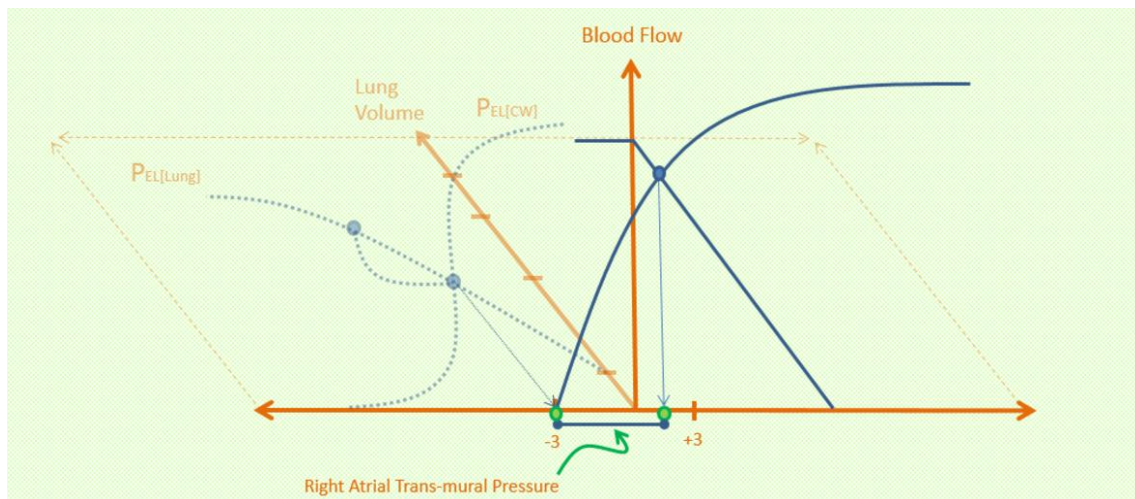
Alumno: *Rafael Dalmau*

Tutores: *Gustavo A. Elena*

Héctor D. Dini



FROM BENCH TO BEDSIDE, Y MÁS ALLÁ: LA CRISIS DEL MODELO DEL RETORNO VENOSO SISTÉMICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA



Rafael Dalmau

Correo electrónico: rdalmau@hotmail.com

A Rubén Allori

Soy sumamente consciente del papel que los anestesiólogos han tenido en el progreso de la cirugía moderna. Muchas de las más exitosas técnicas de la cirugía moderna no son nuevas; en cambio, lo que sí es novedoso es el tremendo avance en el manejo básico de los sistemas fisiológicos del paciente durante el procedimiento quirúrgico. Esto ha sido conseguido primeramente gracias a que los actuales anestesiólogos clínicos han aplicado con gran eficiencia los resultados de la investigación y la enseñanza en las ciencias más fundamentales. Esta actitud por parte de los anestesiólogos es una gran satisfacción personal para mí, y seguramente para todo científico, ya que nos proporciona un marco común de comunicación.

Arthur Clifton Guyton
"The Anesthesiologist and Basic Circulatory Research"
Anesthesiology. 1974; 41(2):115-115.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABREVIATURAS	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	7
MÉTODOS	7
DESARROLLO	8
PARTE I: DESARROLLO Y CRISIS DEL MODELO GUYTONIANO DEL RETORNO VENOSO SISTÉMICO	8
<i>De la “Vis-à-Tergo” a la capacitancia.</i>	9
<i>La presión media de lleno circulatorio.</i>	10
<i>El nacimiento del “retorno venoso”.</i>	11
<i>Los '50, una década polémica.</i>	14
<i>Guyton extendido: el modelo bi-compartimental.</i>	17
<i>Las curvas de función vascular.</i>	21
<i>La relación flujo-presión-volumen “al laboratorio”.</i>	23
<i>Guyton y el nuevo milenio.</i>	25
<i>Un modelo basado en reservorios.</i>	29
<i>La perspectiva del “exceso venoso”.</i>	32
<i>¿Qué hace circular la sangre?</i>	34
<i>El saldo del debate.</i>	40
<i>Una historia fisiológica.</i>	40
<i>Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille.</i>	41
<i>What comes around goes around.</i>	48
PARTE II. EL RETORNO VENOSO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA	50
<i>Guyton “a la cabecera”.</i>	51
<i>La P_{MSF}, ¿el nuevo “Santo Grial” del monitoreo hemodinámico?</i>	52
<i>La presión venosa central, y “el cuento de las siete yeguas”.</i>	61
<i>Long live dynamic parameters!</i>	66
<i>Un método olvidado.</i>	69
<i>Insuficiencia cardíaca y retorno venoso.</i>	74
<i>El anestesiólogo y el “bias tangible”</i>	76
DISCUSIÓN	77
CONCLUSIÓN	80
ACLARACIONES	80
AGRADECIMIENTOS	85
REFERENCIAS	86

FROM BENCH TO BEDSIDE, Y MÁS ALLÁ: LA CRISIS DEL MODELO DEL RETORNO VENOSO SISTÉMICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Una disciplina como la fisiología cardiovascular puede compararse con una maqueta repleta de edificios de papel mâché, los cuales parecen ser sólidos a la distancia.

Robert F. Rushmer, 1963

RESUMEN

El modelo del retorno venoso de la circulación sistémica creado por el fisiólogo Arthur C. Guyton a mediados de la década de 1950, no ha dejado de generar polémica y confusión desde el tiempo de su concepción, concentrándose la mayor parte de las críticas y debates en torno al mismo en lo que va del principio de este nuevo milenio. El problema es doble. Por un lado, el modelo no abarca sólo un aspecto aislado de la función del sistema venoso, sino que pretende explicar la fuente y el control básico del volumen minuto cardíaco, por lo que un error conceptual puede ser trasladado a la práctica clínica en aquellas especialidades médicas en las que el monitoreo y soporte hemodinámico están a la base de su ejercicio, como la medicina intensiva, la anestesiología, la cardiología y la nefrología. Por otro lado, el modelo de Guyton resulta ser el más difundido e intuitivamente aceptado tanto en la enseñanza y la formación médicas, libros de texto de fisiología humana, e incontables publicaciones científicas, como se verá. El presente trabajo se propone la doble tarea de explicar cómo este modelo ha sido gestado para luego abordar el tema de su reciente controversia, con el objetivo de dilucidar el motivo fundamental de su equívoco. Luego, se demostrará la influencia que ha tenido en la práctica clínica y en el desarrollo de tecnologías para el monitoreo hemodinámico funcional y la terapia guiada por objetivos, entre otras cosas. El lector podrá interiorizarse en una asombrosa e impensable controversia sobre temas centrales de la hemodinámica, sobre la cual parece no haber todavía consenso, y que ha polarizado la concepción básica de la circulación sistémica, en “la teoría” y en “la práctica”—hasta el extremo del resurgimiento de una pregunta que William Harvey planteó hace más de 400 años, “¿qué hace circular la sangre?”.

Palabras clave. Retorno venoso; Guyton; Controversia; Equilibrio circulatorio; Hemodinámica; Capacitancia vascular; Presión media de lleno circulatorio; Volemia Estresada; Presión venosa central; Monitoreo hemodinámico.

ABREVIATURAS

A	Área, Área seccional	P_{RA}	Presión auricular derecha
C	Compliancia	P_V	Presión venosa
C	Capacitancia	Q	Flujo, Volumen minuto cardíaco, gasto cardíaco
D	Diámetro	Q_S	Flujo sistémico, gasto cardíaco
E	Elastancia	Q_V	“Retorno venoso”
E	Energía	R	Resistencia
E_K	Energía cinética	R_A	Resistencia arterial
E_U	Energía potencial gravitacional	R_S	Resistencia sistémica
E_{TOT}	Energía total	R_V	Resistencia venosa (o al “retorno venoso”)
F	Fuerza	T	Tiempo
h	Altura	U	Calor
l	Longitud	V	Volumen
P	Potencia	V_A	Volumen arterial
P	Presión	V_S	Volumen sistémico
P_A	Presión arterial	V_V	Volumen venoso
P_{A-V}	Presión arterio-venosa	W	Trabajo
P_{AW}	Presión vía aérea	x	Distancia
P_{CV}	Presión venosa central	Z_C	Impedancia característica.
P_{MCF}	Presión media de lleno circulatorio	Δ	Diferencia, gradiente
P_{MS}	Presión sistémica media	η	Viscosidad
P_{MSF}	Presión media de lleno sistémico	ρ	Densidad
P_{PL}	Presión pleural	τ	Constante de tiempo

INTRODUCCIÓN

Fundamentalmente, los modelos sirven para darle una forma cuantitativa y concisa a una hipótesis, lo cual tiene el beneficio secundario de forzar al investigador a elaborar sus ideas libre de ambigüedades. (...) Nos informan acerca de las consecuencias de las hipótesis incluidas en ese modelo, hipótesis que pueden o no ser válidas una vez aplicadas en animales vivos. Los modelos son por lo tanto una especie de ensamblaje temporario de supuestos, y su propósito debería ser estimular, y no reemplazar, nuevas observaciones experimentales.

William R. Milnor
Hemodynamics, 1989

LA EXPRESIÓN “*FROM BENCH TO BEDSIDE*” hace referencia a una “máxima” y metodología de trabajo de la *medicina traslacional*, que constituye una importante rama del campo de la investigación biomédica^[1] y cuyo objetivo principal es el estudio e implementación de estrategias y tecnologías para la optimización de la aplicación de los descubrimientos científicos al ámbito de la práctica clínica, extendido al mejoramiento de la salud pública y de la comunidad^[2]. Quizás la traducción más apropiada de esta frase al español sería ‘*del laboratorio al paciente*’, la cual ayudará a introducirnos en el tema central de esta monografía.

El planteo y diseño de modelos teóricos y experimentales surge como necesidad primaria por parte del investigador para explicar un fenómeno determinado y las leyes que gobiernan su funcionamiento. “*Un modelo es la máxima simplificación o generalización posible de un fenómeno*”^[3]. El problema surge cuando el error humano no es detectado en cualquier aspecto del diseño de un modelo, ya sea por el condicionamiento de la *concepción previa* que se tiene tanto de la naturaleza del fenómeno que se pretende explicar, del conocimiento “heredado”, y el marco conceptual y paradigma científico del cual se parte. Al mismo tiempo, los modelos en los cuales están basados nuestro razonamiento, ejercicio, y la propia investigación clínica, muchas veces están tan arraigados en nuestro proceder diario, que no solo resulta difícil cuestionarlos, sino también que ni siquiera nos damos cuenta de que estamos aplicando *un modelo*. Se genera así un “círculo” donde el equívoco se perpetúa, y del cual es difícil salir.

Por otro lado, la palabra *crisis* mienta el cambio propio de una revolución científica, que se produce cuando—de acuerdo al historiador y filósofo de la ciencia Thomas S. Kuhn—los científicos encuentran “anomalías” que no pueden ser explicadas por el paradigma universalmente aceptado dentro del cual ha progresado la ciencia hasta ese momento. El paradigma no es simplemente la teoría vigente, sino toda la cosmovisión dentro de la que existe, y todas las implicaciones que conlleva^[4]. Entonces, estamos frente a un modelo o conjunto de teorías, concebido dentro de un paradigma científico, y el cual se encuentra actualmente en un estado de crisis desde hace ya mucho tiempo, y donde muchos especialistas han comenzado a plantear alternativas, y que sin embargo aparentemente los esfuerzos realizados hasta ahora no han sido suficientes como para que la “anomalía” pueda ser detectada y comprendida unánimemente.

El modelo que vamos a analizar es un modelo de la *circulación sistémica*, lo cual significa que explica su funcionamiento integral, su regulación, su fisiopatología, y más fundamentalmente aún, la circulación en sí misma, esto es, la fuente de energía responsable del flujo sanguíneo. Su autor fue el fisiólogo estadounidense Arthur Clifton Guyton a mediados de la década de 1950, en una época donde los factores que gobernaban el retorno venoso no eran del todo bien comprendidos, y la regulación del gasto cardíaco era entendida solamente en términos de la función cardíaca (“cardio-centrismo”), y poca importancia era atribuida a la circulación periférica^[5]. Guyton y sus colaboradores emprendieron el diseño de un modelo matemático de la circulación sistémica

centrado en la idea del retorno venoso y en un concepto que si bien había sido descubierto cien años antes, tampoco se sabía con exactitud su rol en la circulación: la *presión media de lleno circulatorio*. De este modo, el modelo es probado satisfactoriamente a través de una serie de preparados experimentales entre los años 1954 y 1957, donde dio luz a las hoy conocidas “*curvas de retorno venoso*”. Desde entonces, el modelo de Guyton fue ampliamente aceptado y utilizado como base para el razonamiento de los trastornos del equilibrio circulatorio, y sólo ocasionalmente fue cuestionado tanto en el aspecto conceptual como el experimental. Las críticas fueron aumentando cada vez más hacia finales del siglo pasado, encontrándonos actualmente con un escenario en donde la concepción básica sobre cómo funciona la circulación está polarizada entre defensores y opositores del modelo de Guyton, tanto en la teoría como en la práctica.

En la presente investigación, será demostrada la hipótesis de que el modelo de Guyton es erróneo e induce a confusiones y malentendidos sobre la regulación del volumen minuto cardíaco, y que tales malentendidos pueden ser trasladados fácilmente a la práctica clínica. En palabras de Reddi y Carpenter (2005)

No se trata de una mera sutileza académica, ya que la falta de claridad causal puede tener serias implicancias (...) y, si ciertamente los pacientes consecuentemente corren riesgos, entonces quizás deberíamos esforzarnos más para acordar en un marco conceptual^[6].

OBJETIVOS

La analítica en torno al modelo del retorno venoso sistémico será destinada en primer lugar a la determinación crítica y al esclarecimiento de los pilares conceptuales sobre los cuales el mismo está fundamentado, para lo cual será indispensable primero examinar el marco teórico e historiográfico en el que fue concebido. Como toda teoría científica, este modelo encuentra su aprobación cuando aquello que predice es demostrado experimentalmente, por lo que será necesario analizar los experimentos que le dieron sustento, así como aquellas reproducciones de experimentos similares que ratificaron o refutaron los resultados originales de Guyton y colaboradores, y también su teoría. Demostrado su equívoco, será objetivo del presente trabajo indagar y dilucidar el *porqué* del mismo. Varias hipótesis serán planteadas y desarrolladas, junto con el análisis del trabajo de aquellos autores que han aportado evidencia científica al respecto y otras alternativas para el abordaje del problema.

En segundo lugar, se desarrollará la influencia que este modelo ha ejercido en la práctica clínica en varios aspectos como la enseñanza de la fisiopatología cardiovascular, el manejo hemodinámico de pacientes mediante el empleo de gráficas derivadas del modelo, y más recientemente, el desarrollo de tecnologías para el monitoreo hemodinámico funcional basadas en él. Finalmente, vale mencionar como tercer objetivo de esta monografía proporcionar al lector de un marco conceptual claro y realista sobre la función de la circulación humana, mediante un enfoque especial en la función del sistema venoso; conceptos como volemia estresada, acoplamiento veno-ventricular, presión venosa central, elastancia, compliancia, presión media de lleno circulatorio, y el concepto de “retorno venoso” mismo, muchas veces malinterpretados cuando se los trata mediante el modelo de Guyton; así como información general acerca de esta gran controversia, sobre la cual no hay referencias en la literatura médica de habla hispana.

MÉTODOS

La investigación fue realizada mediante la búsqueda bibliográfica a través de motores de búsqueda y bases de datos *Pubmed, Google Scholar, Medline, Springer-Verlag, Wiley-Blackwell*, y

otros, así como la búsqueda directa en revistas científicas, mayormente de la *American Physiological Society*, y otras revistas de fisiología, cardiología, cuidados críticos, anestesiología, bioingeniería, y monitoreo. La búsqueda fue focalizada en todos los trabajos originales y revisiones sistemáticas relacionados con el tema, y también en las secciones de debates y correspondencia. Los artículos seleccionados corresponden a publicaciones de fines del siglo XIX hasta el presente año. Por último, es importante mencionar que la búsqueda bibliográfica fue complementada con información obtenida vía correspondencia electrónica con expertos.

DESARROLLO

PARTE I: DESARROLLO Y CRISIS DEL MODELO GUYTONIANO DEL RETORNO VENOSO SISTÉMICO

Los modelos no resultan atractivos si sus componentes no pueden ser homologados e identificados en el sistema que el modelo pretende describir.

George L. Brengelmann, 2002

Nuestra comprensión actual de la circulación humana y su regulación consiste en un cierto estado interpretativo derivado de una ley básica de la dinámica de fluidos, la *ley de Hagen-Poiseuille*^I (formulada alrededor de 1840), y desde el cual se concibe que la sangre es propulsada por la acción de un gradiente de presión en el circuito. Entonces, nuestra atención lógicamente será dirigida hacia aquellos órganos donde este gradiente se origina o es alterado. Llamaremos a este modelo “*presión de propulsión*”, ya que el mismo supone a la presión como la *causa* del flujo.

En términos generales, durante toda la edad moderna la atención sobre la fuente del movimiento de la sangre estuvo enfocada cada vez más en la bomba cardíaca y su acoplamiento con el sistema arterial. Es por ello que sobre todo durante los siglos XVIII y XIX la mayoría de las investigaciones en hemodinámica se dirigían hacia estos subsistemas^[7]. Un ejemplo muy claro de este fenómeno puede leerse en la *Croonian Lecture*^{II} del médico y físico inglés Thomas Young en 1808, “*Sobre la función del corazón y las arterias*”^[8] donde citando la primera medición *in vivo* de la presión arterial por Stephen Hales, publicada en 1733^[9], dice que: ‘*la fuerza que impele la sangre desde las grandes arterias a través de los pequeños vasos hacia las grandes venas puede considerarse equivalente a la presión de una columna de siete pies*’. Queda entendido que la *presión*—homologada en este caso al *peso* de una columna^{III} de sangre de 2 metros de altura—generada por el corazón y transmitida al sistema arterial es la *fuerza* que impele o propulsa el flujo.

No fue hasta mediados del siglo XIX que se produce un viraje radical en el enfoque del estudio e interpretación de las presiones en el sistema cardiovascular y su relación con la dinámica del volumen y del flujo total a través del mismo. Como no es el objetivo de este trabajo realizar una reseña o interpretación de la historia general de la hemodinámica, comenzaremos, a los fines de esta primera parte, por describir brevemente el progreso del concepto actual de la *presión media de lleno circulatorio*, concepto clave de un modelo de presión de propulsión enfocado en la idea del “*retorno venoso*” sistémico (por lo que también podemos llamarlo “*modelo del retorno venoso sistémico*”), modelo que ha marcado la dirección de los recientes avances en la fisiopatología circulatoria desde la segunda mitad del siglo XX hasta hoy, y que cada vez más se evidencia su crisis fundamental en los campos de la fisiología circulatoria y de aquellas especialidades médicas en las que el monitoreo y soporte hemodinámico están en la base de su ejercicio. Para ello, comenzaremos explicando brevemente cómo este modelo ha sido gestado, para luego abordar la cuestión de su reciente controversia.

De la “Vis-à-Tergo” a la capacitancia.

“Vis-à-tergo” (del latín, ‘fuerza desde atrás’^[10]) es un término muy comúnmente empleado durante la primera mitad del siglo pasado que reflejaba el paradigma vigente y más aceptado hasta ese entonces sobre cómo funcionaba la circulación humana. La fuerza que impulsaba la sangre a través de todo el circuito circulatorio provenía de la bomba cardíaca, y era al mismo tiempo la causante de la *presión* en la totalidad del circuito. No obstante, el interés creciente por la naturaleza pulsátil del flujo en las arterias había sido el foco de investigación en fisiología circulatoria durante toda la modernidad, proceso que culmina en el modelo del *Windkessel* arterial^{IV}, a principios del siglo XX^[11].

Hacia 1820, este foco experimenta un desvío radical y “accidental”, ya que fue en el contexto del estudio del flujo y movimiento ondulatorio de los líquidos en tubos elásticos aplicado al sistema circulatorio que un médico alemán, Ernst Heinrich Weber (mejor conocido como el fundador de la psicología experimental), junto con su hermano menor Wilhelm Eduard Weber (físico, pionero del electromagnetismo) quien por primera vez en la historia de la fisiología se cuestionó por la *presión estática* (presión hidrostática) del sistema cardiovascular en su totalidad, y su relación con la circulación de la sangre^[12]. Diseñó un modelo primitivo del circuito circulatorio (Fig. 1) usando un segmento de intestino delgado (íleon, con la válvula ileocecal intacta) con sus cabos anastomosados, y en el polo opuesto al complejo valvular, una esponja interpuesta simulando la microcirculación^[13].

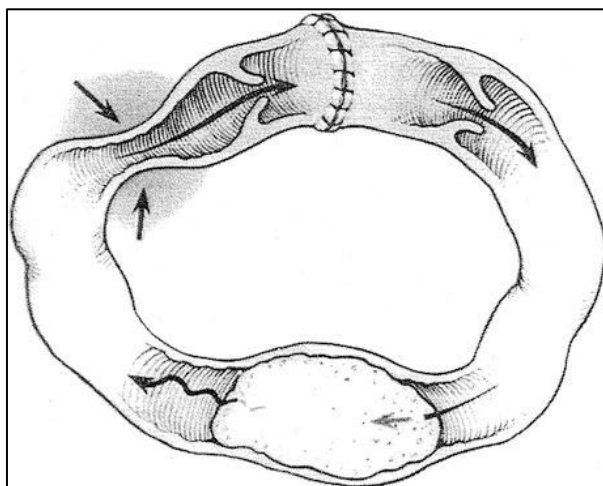


Figura 1. Modelo Weber. Ver explicación del experimento en el texto debajo. (Extraído de Ref. 13)

Midió la presión en distintos puntos del sistema en estado de flujo cero, y la llamó *presión hidrostática media*. Luego, generando flujo mediante compresiones rítmicas en el polo valvular (corazón) del preparado midió nuevamente las presiones y comprobó que 1) las presiones distales al sitio de compresión eran superiores a la presión hidrostática media, y las proximales, inferiores; y 2) el promedio de las mismas era igual a la hidrostática media. Llamó a ésta *presión hidrocínética media*, y concluyó que ambas presiones—cinética y estática—aumentaban con la distensión de las paredes del circuito por el volumen total del fluido, y que por lo tanto eran independientes de las compresiones.

Las observaciones de Weber permanecieron silentes hasta finales de ese siglo, cuando el fisiólogo británico Ernest H. Starling junto con su colaborador William M. Bayliss, retomaron su trabajo. Si bien Starling es mejor conocido por su “*ley del corazón*”, su carrera como investigador comenzó enfocándose en el “polo opuesto” del circuito, el estudio de las presiones en la microcirculación, y fue uno de los primeros fisiólogos en ocuparse en evaluar los efectos de la presión venosa sobre la presión capilar, especialmente en el lecho esplácnico, y en la formación de

la linfa^[14]. En su *paper* de 1894^[15], además de notarse la perplejidad de los autores por haber pasado tantos años sin que nadie notase la importancia del trabajo de Weber, de ese “capítulo olvidado de la fisiología”, puede leerse un análisis especial—quizás, el primero en la historia de la fisiología moderna—sobre el papel hemodinámico de lo que hoy conocemos como la *capacitancia vascular*:

Un cambio en la resistencia por la contracción de las arteriolas nunca se da aisladamente. Ya que la contracción de estos vasos no sólo aumenta la resistencia periférica sino que también disminuye la capacidad total del sistema, por lo que con ello tenemos el mismo efecto que se hubiese obtenido al verter fluidos en el sistema. Así, un aumento de las resistencias periféricas siempre deberá traer aparejado un incremento de la “presión media” del sistema debido a una disminución de su capacidad. Ya no es más correcto decir que un aumento de la presión arterial se acompaña necesariamente de una disminución de la presión venosa.

Esta observación de Starling difiere totalmente con la creencia de su tiempo de que la sangre luego de atravesar las arteriolas y capilares seguía su curso por las venas, que eran simples conductos de baja presión por donde la sangre drena pasivamente hacia el corazón. La “presión media” es independiente de la actividad del corazón, y el sistema venoso tiene un rol activo sobre ella. No obstante, el mismo, si bien relacionado con la “actividad vaso-motora” no era del todo claro, ni tampoco su función en la regulación del gasto cardíaco. Tres años después en una lección sobre insuficiencia cardíaca en 1897, Starling llamará a la presión hidrocínética de Weber como “*presión sistémica media*” (P_{MS}) y dirá sobre ella que “*debe existir en el sistema cardiovascular un punto en el cual la presión no aumenta ni disminuye, y por tanto sería independiente de la actividad del corazón*”^[16].

Así, lo más trascendente del trabajo de Starling y Bayliss fue la posterior hipótesis de identificar la P_{MS} con un sitio específico del sistema circulatorio mientras la sangre fluye. Dado el perfil de energía cinética y presión hidrostática de la sangre en su flujo por el circuito, concluyó que este “punto neutral” (hoy conocido como “punto de Starling”) correspondería al extremo venoso de la microcirculación, las vénulas. También, Starling fue el primero en medir la P_{MS} en animales, siendo el promedio de sus registros alrededor de los 7 mmHg.

Casi 50 años más tarde, en 1940, un médico de Filadelfia, Isaac Starr^[17] (inventor de la balistocardiografía), vio que la P_{MS} —medida en humanos, 30 minutos después de la muerte natural—aumentaba considerablemente en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca congestiva. Starr hipotetizó a través de un modelo mecánico de la circulación que este aumento sería un mecanismo compensatorio frente al bajo gasto cardíaco, y que estaría relacionado con un aumento del tono simpático, pero dejando sin aclarar el mecanismo por el cual la P_{MS} podría regular el gasto cardíaco.

Fue así, como podemos concluir luego de esta breve reseña histórica, que comenzado el siglo XX una nueva inquietud sobre la regulación del gasto cardíaco se había instaurado entre los fisiólogos y médicos, y que fundamentalmente tenía que ver con el rol de la vasculatura y esta nueva variable, la presión sistémica media. A su vez, es notorio que tanto Starling como Starr, por separado, se interesaron en la relación de la P_{MS} con la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, en una época donde, según Starling, “se le era otorgada una importancia excesiva al rol del corazón y la presión arterial en el control general del gasto cardíaco”^[18].

La presión media de lleno circulatorio.

El “heredero” más importante de los experimentos de Weber, Starling y Starr fue un fisiólogo de la Universidad de Mississippi, Arthur C. Guyton (1919-2003). Médico con formación en cirugía, y

una gran vocación y pasión por la investigación y la pedagogía, y una afinidad especial con la ingeniería y la física^[19], dio uno de los pasos más importantes e influyentes en el avance de la fisiología cardiovascular contemporánea, especialmente sobre la regulación del volumen minuto cardíaco. En su clásico *paper* de 1954^[20], Guyton marca la etapa más crucial del desarrollo del concepto de la P_{MS} en tres sentidos: 1) redefiniéndola como “presión media de lleno circulatorio”, P_{MCF} , ya que el término “sistémica” excluía a la circulación pulmonar, y a su vez, la expresión “lleno circulatorio” hacía explícita referencia al hecho de que si bien las presiones del árbol circulatorio varían ampliamente en condiciones de flujo, existe siempre una presión media (promedio) integrada aún mientras la sangre está circulando—en otras palabras, una presión que “distiende” la vasculatura aun cuando la sangre circula; 2) el agregado de una fístula arterio-venosa (aórtico-yugular) con el fin de igualar rápidamente las presiones entre los compartimientos venoso y arterial, mediante la asistencia de una bomba de rodillo (fue muy importante para Guyton el surgimiento en su tiempo de la tecnología de circulación extracorpórea, como se verá también en los experimentos subsiguientes), para así realizar las mediciones antes de la activación de los reflejos vasomotores que para Guyton habían “contaminado” los intentos previos de medir la P_{MCF} ; y 3) analizar las alteraciones de la misma en ciertas condiciones especiales (anestesia espinal total, administración de vasopresores, fluidos, etc.), lo que a su vez reforzaba la aversión de Guyton hacia el término de “presión estática”, acuñado por Starr.

Hacia el final del artículo, Guyton afirma que la importancia de la P_{MCF} quedaba todavía por ser elucidada. Sin embargo, una de las hipótesis más interesantes fue para Guyton la idea de que el máximo valor de P_{MCF} registrado durante la infusión progresiva de epinefrina (entre 16 y 18 mm Hg) constituiría el *límite superior teórico* de aumento de la presión venosa observada en la insuficiencia cardíaca y la máxima vasoconstricción alcanzada por la epinefrina, simultáneamente; a diferencia de lo que sucedía en el caso de la expansión con fluidos, donde la P_{MCF} alcanzaba valores aún mayores, lo que le daba a entender a Guyton que en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca la retención de agua cumplía un rol fundamental en la elevación de la presión venosa.

El nacimiento del “retorno venoso”.

Al año siguiente en 1955, Guyton y sus colaboradores, Lindsey y Kaufmann, seguirá avanzando en el estudio de la interacción de la P_{MCF} con otras variables hemodinámicas, a saber: presión arterial, presión auricular derecha, gasto cardíaco, resistencia vascular sistémica, y en el desarrollo de un *modelo* de la circulación sistémica que incluiría esta nueva variable, y cuyo enfoque fundamental sería explicar los determinantes fisiológicos del retorno venoso y el supuesto rol de la P_{MCF} en este fenómeno^[21]. La premisa de la cual parte es de hecho similar a la de Starling, de que la circulación periférica debía tener una función activa en el control del gasto cardíaco, y un indicio sustancial en aquella época era la observación de que el gasto cardíaco podía variar considerablemente para un mismo valor de presión auricular derecha (P_{RA}) en la circulación intacta, lo que debía estar reflejando un cambio activo por parte de la vasculatura. Para tal fin, Guyton diseña un modelo tri-compartimental en serie (“modelo simple en serie”) de la circulación sistémica, compuesto por los compartimientos arterial, venoso periférico y venoso central, cada uno con sus respectivas presiones, resistencias y capacitancias^v, seguido de un análisis matemático del mismo que derivará en la idea central de su teoría: “la fórmula del retorno venoso”.

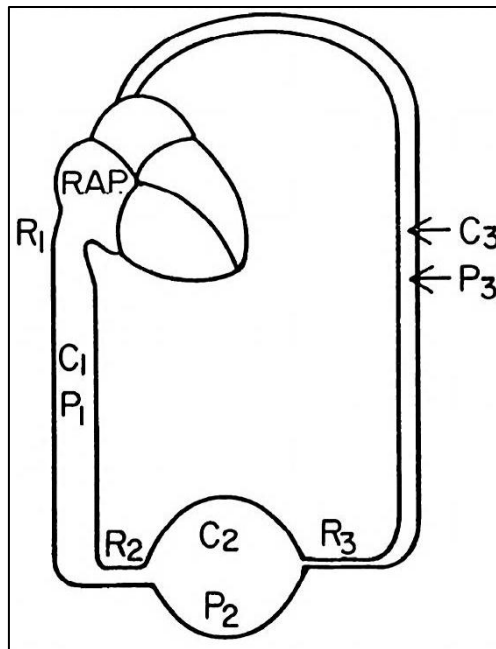


Figura 2. Modelo Tri-compartimental, Guyton, 1955. RAP: Right Atrial Pressure (P_{RA}); C: Capacitancia; P: Presión; R: Resistencia; "1": Compartimiento Arterial; "2": Compartimiento Venoso Periférico; "3" Compartimiento Venoso Central. (Extraído de Ref. 21)

Guyton explicará la dinámica de la circulación periférica en los términos de una fórmula "Poiseuilleana"^{VI} para el retorno venoso, como el cociente entre "el gradiente de presión para el retorno venoso" (dado por $P_{MCF} - P_{RA}$) y la "impedancia al retorno venoso". De este modo, Guyton no solo le asignó a la P_{MCF} un "locus" específico en el segmento venular del sistema venoso, como Starling, sino que también la P_{MCF} fue en adelante interpretada como el "cabezal de presión" (*pressure head*) que genera el flujo de retorno venoso hacia la aurícula derecha, y la presión auricular derecha (la P_{RA}) como la fuerza efectiva o "contra-presión" (*back pressure*) que se opone al mismo. En cuanto al tercer componente fundamental de esta nueva fórmula —la resistencia al flujo— Guyton la denominó "impedancia"^{VII} al retorno venoso" como la sumatoria del producto de la resistencias y capacitancias de los diferentes segmentos de la vasculatura, y demostró la relación de esta última con la P_{MCF} , ya que un aumento de la P_{MCF} , por ejemplo, por infusión de fluidos, resultaría en una disminución de la resistencia impuesta por las venas dada su gran distensibilidad, contribuyendo a un mayor flujo de retorno venoso (Q_V). (Volveremos sobre el análisis de la resistencia al retorno venoso en la sección sobre *El modelo bi-compartimental*).

$$Q_V = (P_{MCF} - P_{RA})/R_V$$

$$R_V = [R_1C_1 + (R_1 + R_2)C_2 + (R_1 + R_2 + R_3)C_3]/C^{VIII}$$

Entre 1955 y 1957, el trabajo de Guyton y cols. recibirá su "sello" definitivo. Usando un preparado de derivación sistémico-pulmonar (*bypass* derecho), "abrió" el circuito cerrado del sistema cardiovascular a nivel de la desembocadura de la circulación sistémica en el corazón—la aurícula derecha—derivando así el retorno venoso sistémico a la arteria pulmonar con el fin de reafirmar y probar lo que la fórmula del retorno venoso predecía.

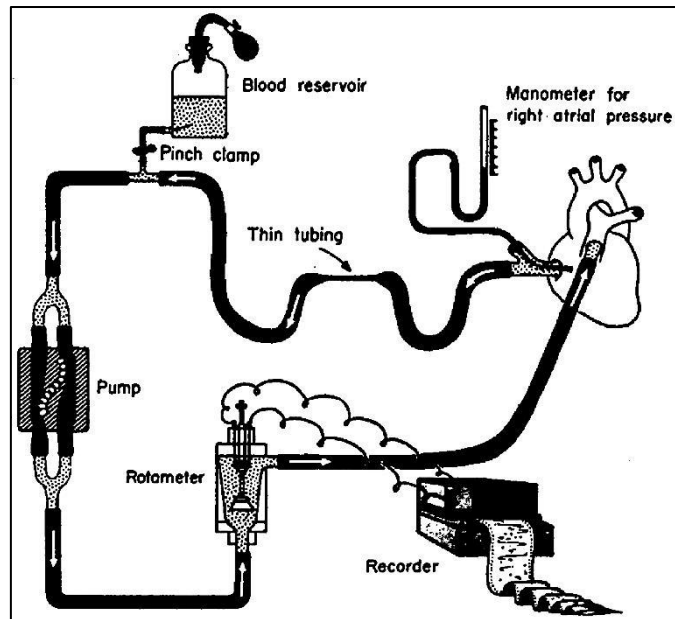


Figura 3. Dibujo del experimento de Guyton de 1957. (Ver descripción en el texto debajo). (Extraído de Ref. 23)

El circuito extracorpóreo (Fig. 3) estaba compuesto por: cánula de drenaje desde la aurícula derecha, junto con un manómetro para medir P_{RA} → resistor de Starling → reservorio y *clamp* → bomba → flujómetro → cánula de arteria pulmonar (cada *flecha* representando el segmento de tubuladura que conecta cada estructura con la siguiente). El resistor de Starling^{IX} (tubuladura colapsable de goma blanda, paredes finas, gran calibre y corta longitud, y cuyo grado de colapso—y por lo tanto de *resistencia* al flujo—depende del perfil de presión intramural a lo largo del mismo), era utilizado por Guyton para obtener valores deseados de P_{RA} modificando la altura del resistor respecto del nivel de la aurícula derecha. En la descripción del experimento de 1957^[23], Guyton asegura que la bomba era programada a una tasa de flujo lo suficientemente alta como para mantener el resistor en un estado permanente de semi-colapso, lo cual le permitía mantener la presión inmediatamente proximal al punto del comienzo de la estrechez como referencia de la presión atmosférica (*zero*) en el sistema. Así, la P_{RA} era igual a la altura de la columna hidrostática entre el nivel del resistor y de la aurícula, y la misma era modificada cambiando la altura del resistor respecto del nivel del corazón, manteniéndolo siempre semi-colapsado ajustándose el flujo de la bomba. La P_{RA} era subatmosférica con el resistor por debajo del nivel auricular, y *vice versa*^[24].

Es fundamental en este experimento el hecho de que los investigadores realizaban las mediciones (flujo, “retorno venoso” *versus* P_{RA}) en condiciones de *flujo estacionario*^X, o “estado estable” (*steady state*) a través de todo el sistema, y para una P_{RA} determinada, lo que significa que todas las variables del mismo—flujo, volumen, presiones, capacitancias y resistencias—permanecían invariables. Por lo tanto, era indistinto hablar de retorno venoso o de gasto cardíaco; es más, no había manera de distinguir entre ambos^[24], ya que el único registro de *flujo* era aquel obtenido del flujómetro en el puerto de salida de la bomba extracorpórea.

Las observaciones fueron trazadas en gráficas conocidas como las “*curvas de retorno venoso*”, con la P_{RA} en el eje de la abscisa (x) y el flujo en el eje de la ordenada (y), concluyendo que:

- La P_{RA} era la variable independiente—*causa*.
- El flujo era la variable dependiente—*efecto*.
- Meseta: la tasa de flujo máximo en el sistema era alcanzada cuando la P_{RA} es subatmosférica, debido al colapso de las grandes venas por la presión intraluminal negativa.
- Pendiente: inversa de la “resistencia venosa” (R_V).
- Intersección con el eje x (flujo cero) = P_{MCF} .

- Desplazamiento diagonal: variación de la P_{MCF} .
- Notación matemática de la pendiente: $(P_{MCF} - P_{RA})/R_V$
- Superposición de la curva de retorno venoso con la *curva de función ventricular de Starling*, ya que ambas “comparten” las mismas coordenadas (P_{RA} vs flujo), correspondiendo la intersección al “punto de equilibrio” (*operating point^{XI}*) de la circulación, para un valor determinado del conjunto de las propiedades físicas de la vasculatura y el corazón, donde gasto cardíaco y retorno venoso son iguales para un valor de P_{RA} dado, y la perturbación del mismo como desplazamiento de ese punto^[25].

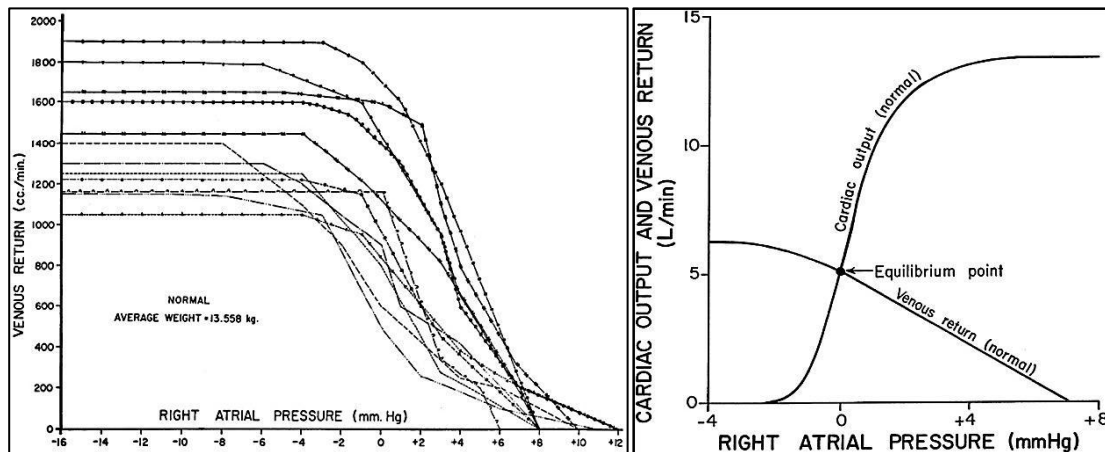


Figura 4 (Izquierda). Curvas de retorno venoso (Guyton, 1957). (Extraído de Ref. 23). **Figura 5** (Derecha). Diagrama de Guyton (Guyton, 1955). (Extraído de Ref. 25). Ver explicación en el texto arriba.

Hacia 1959^[22], Guyton avanza hacia la simplificación del modelo a través de un esquema bi-compartimental en serie (compartimento arterial y venoso—no confundir con el “modelo bi-compartimental”, de la sección correspondiente), y la demostración experimental de la independencia relativa entre la resistencia arterial y venosa, lo que reforzó la “autonomía” del retorno venoso sistémico.

Fue así, que a partir de tales experimentos y la creación de las curvas de retorno venoso que la homeostasis circulatoria pasa a ser entendida a través de la función venosa como *retorno venoso*, y el corazón pasa a tener un papel secundario en la generación del volumen minuto cardíaco, descendiendo la P_{RA} —función “permissiva”—y manteniendo la P_{MCF} —función “restauradora”—ambas funciones afectando el gradiente de presión para el retorno venoso, el nuevo “centro motriz” de la circulación sistémica, en una época donde el cardio-centrismo estaba ya instaurado en la fisiología cardiovascular.

Las subsiguientes publicaciones de Guyton y cols. tratan otros factores que intervienen en la regulación del gasto cardíaco, pero siempre bajo el modelo y estado interpretativo del “retorno venoso”. Para luego en 1963 plasmar sus observaciones y teorías en lo que será la primera edición de su monografía *Circulatory Physiology*^[26].

Los '50, una década polémica.

Ya antes de los días de Guyton, existía una gran confusión entre fisiólogos y médicos acerca de la función del corazón y la vasculatura en la génesis del flujo y presiones en el sistema cardiovascular. Fueron los trabajos de Otto Frank y Starling los que demostraron por un lado que el gasto cardíaco era determinado por la P_{RA} o presión venosa central^{XII} (P_{CV}) pero, al mismo tiempo, durante toda la primera mitad del siglo XX, la presión venosa era interpretada además como una fuerza que de algún modo se oponía al flujo en el sistema^[27], sobre todo en la insuficiencia cardíaca. Guyton, como

se mencionó y continuaremos profundizando, lideró una cara de esta dicotomía a favor de la circulación periférica. Comenzaremos a partir de esta sección, a analizar cronológicamente aquellos modelos y planteos alternativos al de Guyton, que demostraron sus errores e inconsistencias, y que en mayor o menor medida fueron protagonistas de una gran controversia posteriormente.

La década de 1950 ha concentrado las investigaciones más intensas sobre las ideas vigentes sobre la regulación del volumen minuto cardíaco, como señala Fred S. Grodins en la introducción de su *paper* de 1959 “*Integrative Cardiovascular Physiology*”^[28]. El objetivo de Grodins—fisiólogo estadounidense, y pionero en la aplicación de la teoría del control^{XIII} en el estudio de sistemas dinámicos como el respiratorio, y luego el cardiovascular—hacia fines de 1950 no era desarrollar una “nueva teoría” sobre la regulación del sistema circulatorio, sino adecuar el mismo al patrón general de un mecanismo de regulación por retroalimentación^{XIV} (*feedback regulator*), que junto a una síntesis matemática de las leyes que rigen la interacción entre los componentes del sistema, constituirán el marco conceptual y el lenguaje esencial para el entendimiento básico de cómo el sistema funciona y es regulado. Así, Grodins distingue un “sistema de control” (*controlling system*) correspondiente a los centros neuroendócrinos, y un “sistema controlado” (*controlled system*) por aquel, la “sección mecánica”, que es por donde comenzará toda su analítica.

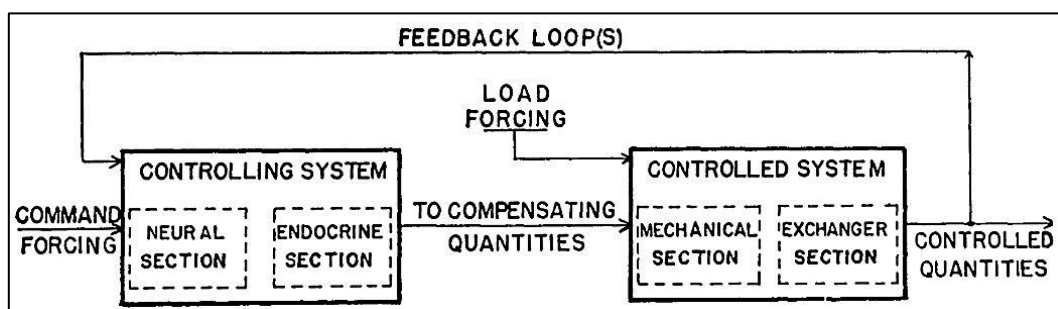


Figura 6. Diagrama de bloques del sistema cardiovascular en el formato de un mecanismo de control por retroalimentación (Grodins, 1959). Ver explicación en el texto. (Extraído de Ref. 28)

Para ello, organiza el sistema cardiovascular en el formato de un *diagrama de bloques* donde analiza por separado cada componente o subsistema identificando primero las entradas y salidas, seguido del análisis matemático de la interacción entre entradas y salidas de cada subsistema y del sistema integrado, para luego concluir con un breve análisis del comportamiento dinámico del mismo. Entre los subsistemas—bloques—tratados por Grodins, explicaremos para los fines de la presente discusión solamente el circuito sistémico.

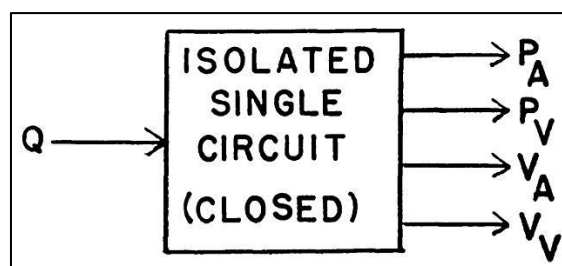


Figura 7. Diagrama de bloques del circuito sistémico aislado (vasculatura). Q: Flujo; P: Presión; V: Volumen; A: Arterial; V: Venoso (Grodins, 1959). Ver explicación en el texto. (Extraído de Ref. 28)

Grodins llama a este bloque “circuito aislado a volumen constante” (*isolated closed-volume circuit*) ya que el mismo consta de un circuito cerrado, sin ingresos ni egresos netos, con una sola bomba, y distingue claramente al flujo (o *tasa de flujo volumétrico*) como la *entrada* y a las presiones y volúmenes arterial y venoso del circuito como las *salidas*. Luego, demostrará matemáticamente cómo las presiones (P_A y P_V) son función tanto del flujo (Q) como de las

propiedades físicas del circuito, a saber: volumen sanguíneo sistémico (V), resistencia vascular sistémica (R_S), compliancia arterial sistémica (C_A), y compliancia venosa sistémica (C_V)—para simplificar el cálculo, compliancias y resistencias asumen valores puramente lineales, y se encuentran dispuestas en serie.

$$P_A = (V/C_A + C_V) + (C_V R_S Q / C_A + C_V)$$

$$P_V = (V/C_A + C_V) - (C_V R_S Q / C_A + C_V)$$

Tal función, resulta de la combinación y reordenamiento de las ecuaciones aisladas para el flujo, presión arterial, presión venosa, y volumen sistémico:

$$Q = (P_A - P_V) / R_S$$

$$P_A = (1/C_A) V_A$$

$$P_V = (1/C_V) V_V$$

$$V = V_A + V_V$$

Dos consecuencias pueden extraerse del análisis en relación al flujo:

- Si $Q = 0$, entonces: $P_A = P_V = (V/C_A + C_V) = P_0$. Siendo “ P_0 ” la presión sistémica media (flujo cero).
- Aumentando el flujo progresivamente, aumentará la presión arterial sistémica y disminuirá la presión venosa sistémica, según las respectivas compliancias, siendo el límite de este proceso cuando $P_V = 0$.

Es interesante como Guyton, quien también había estudiado las propiedades físicas de la vasculatura en condiciones estáticas y dinámicas, y al igual que Grodins, poseía un amplio conocimiento sobre la aplicación de los mecanismos de servo-control en los sistemas fisiológicos, diseñó su teoría del retorno venoso sistémico utilizando un marco conceptual que contradice el principio de *feedback* negativo, base primordial de toda *homeostasis*^{xv}, además de confundir las variables dependientes e independientes en su experimento. A su vez es llamativo que Grodins no haya introducido en su modelo a la “resistencia venosa”, variable fundamental para el modelo de Guyton. Un año más tarde, en 1960, Grodins publicará un trabajo experimental^[29] similar al preparado de Guyton de 1957, esto es, preparado de *bypass* derecho, solo que prescindiendo del resistor de Starling, donde evaluará el comportamiento de las presiones en relación al flujo. Allí, también distingue en el mismo modelo al corazón derecho e izquierdo como los “elementos activos” (o fuentes de energía) y como “pasivos” (almacenamiento de energía) a las capacitancias y resistencias del circuito, y nuevamente, remarca la interdependencia y servo-control entre flujo (entradas) y presiones (salidas) en el circuito cerrado.

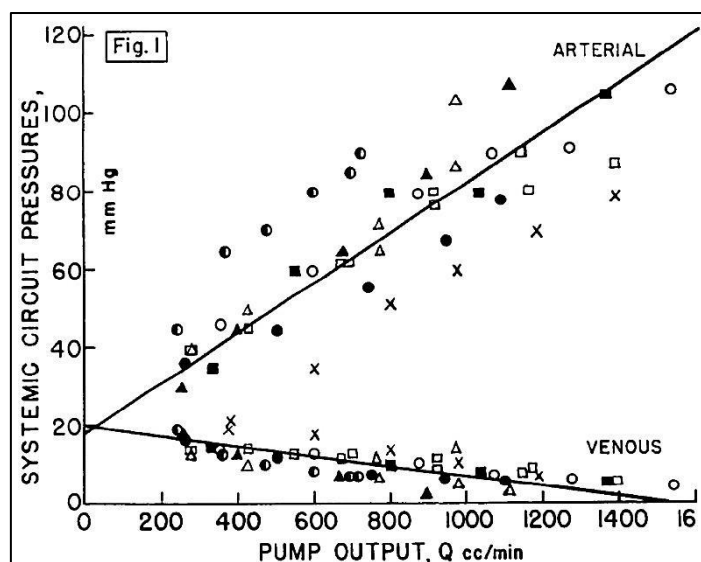


Figura 8. Trazado de presiones arteriales y venosas sistémicas y flujo sistémico (Grodins, 1960). Nótese la relación recíproca entre ambos, el flujo como variable independiente (eje x), y la presión de flujo cero en la intersección del eje y (no señalado en la figura). (Extraído de Ref. 29)

Actualmente, el mismo data como la primera demostración experimental del equívoco de Guyton, pocos años antes. Como explicará el propio autor:

Guyton ha hecho una valiosa contribución al remarcar explícitamente la interdependencia simultánea entre el gasto cardíaco y la presión auricular derecha sobre los parámetros del corazón y del circuito, y al proveer un método gráfico para la determinación del punto de operación de equilibrio del sistema. Quizás esta interdependencia ha resultado obvia para previos investigadores por lo que nadie se ha preocupado en formularla explícitamente o explorar sus implicancias. No obstante, es precisamente este punto el que parece estar a la base de muchos malentendidos sobre el sistema cardiovascular.

Guyton extendido: el modelo bi-compartimental.

Esta interdependencia entre retorno venoso y presión auricular derecha había sido demostrada matemática y experimentalmente, gracias al modelo de Guyton. Sin embargo, no tan satisfactoriamente, ya que para muchos fisiólogos—y para Guyton mismo—quedaban dos cuestiones que permanecían sin ser esclarecidas por el modelo de 1955: 1) la evidencia de que el gasto cardíaco puede variar ampliamente para un mismo valor de $P_{RA}^{[21]}$, por ejemplo durante el ejercicio, y 2) la determinación del mecanismo por el cual el aumento de la P_{MCF} secundario a la acción de vasoconstrictores como la epinefrina^[21] resultaba experimentalmente en un “aumento del retorno venoso” y gasto cardíaco, cuando la misma acción debiera en principio a la vez aumentar la “resistencia al retorno venoso” y contrarrestar el aumento de la P_{MCF} , por el aumento del tono venoso, cuando de hecho el efecto observado era una leve *disminución* de la resistencia venosa, evidenciada por la modificación en la pendiente de la curva del retorno venoso^[30]—recordemos del análisis del *paper* de 1955, que el modelo de Guyton satisfactoriamente predice una disminución de la resistencia venosa secundario a un aumento de la P_{MCF} por expansión con fluidos ya que la misma a la vez distiende el compartimento a P_{MCF} y los vasos inmediatamente corriente abajo. Guyton buscará una explicación a tales fenómenos a través de su modelo de la circulación.

Sobre el punto 1) Guyton *et al.* luego de una serie de experimentos en los cuales se estimulaba artificialmente la contracción muscular en diversas condiciones^[31], arriban a la conclusión de que el aumento del retorno venoso y gasto cardíaco durante el ejercicio se debía al aumento de la P_{MCF} debido a la compresión externa de la vasculatura por la contracción de los músculos esqueléticos (la “bomba muscular”), lo cual traslocaría parte de la volemia hacia el corazón, explicando la

El modelo fue posteriormente utilizado en la década de 1930 para explicar el aumento “paradojal” del gasto cardíaco seguido del pinzamiento de la arteria aorta a nivel supracelíaco, junto con el aumento del volumen del corazón, que erróneamente era adjudicado a un aumento de la poscarga ventricular^[34]. Las características anatómicas y mecánicas del lecho esplácnico permitió distinguir la importancia de la relación entre el flujo a través de lechos de distinta compliancia y el flujo total en el sistema. Sin embargo, el modelo no tuvo demasiado protagonismo hasta la década de 1970, donde los fisiólogos Paolo Caldini y Solbert Permutt estudian el efecto de la epinefrina en la circulación sistémica en un análisis teórico, matemático y experimental^[30] donde combinan el modelo bi-compartimental con el análisis de las propiedades físicas de la vasculatura.

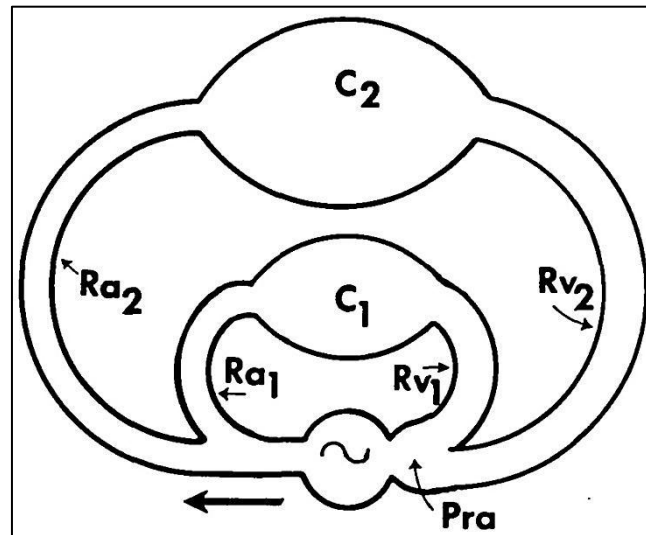


Figura 10. Modelo bi-compartimental (Caldini *et al.*, 1974). Compartimento C₂ más compliante que C₁. Pra: Presión auricular derecha. (Extraído de Ref. 30)

El propósito de Caldini *et al.* a través de este experimento, no era demostrar nuevamente la relación inversa entre Q y P_{RA} a volumen constante—de hecho, los autores parten de la premisa de que la P_{RA} es la “contra-presión” para el flujo—sino estudiar los cambios activos en la vasculatura periférica que explicasen el aumento del flujo producido por la epinefrina con una P_{RA} solo ligeramente alterada, así como también la disminución de la R_V . Ya que tal mecanismo no podría ser dilucidado en la circulación intacta, el preparado de *by-pass* derecho con el control de las variables (V , Q , y P_{RA}) era lógicamente el método más idóneo. Es importante aclarar que gran parte de la motivación de este estudio resultó de la contradicción entre la predicción del modelo de Guyton (modelo simple en serie que considera una resistencia corriente abajo de un cabezal de presión—la P_{MCF}) y lo registrado en la circulación (el aumento del flujo secundario al efecto de un vasopresor, que *limitaría* el flujo). Para entender cómo esta metodología de estudio funcionaba, comencemos por el resultado, el efecto neto de la epinefrina sobre el flujo. En la gráfica de la Fig. 11, puede notarse que la epinefrina efectivamente aumenta el flujo (“gasto cardíaco” o “retorno venoso”, ya que nos estamos refiriendo a *estados estables*) para una P_{RA} determinada, a volumen constante (la “curva de retorno venoso”). A su vez, el efecto de la epinefrina sobre la P_{MS} sería predecible si consideramos la disminución de la capacitancia vascular en estado de flujo cero, y como también puede ser observado en la intersección de la curva con el eje x . Sin embargo, estas observaciones eran inconsistentes con la acción de la epinefrina sobre una “resistencia al retorno venoso” compatible con el modelo de Guyton, ya que al verse ésta incrementada *limitaría* el aumento del flujo secundario al aumento de la P_{MCF} , como puede observarse en la pendiente de la curva discontinua que representa la P_{MCF} y la R_V aumentada (recordar que la pendiente de la curva es proporcional a R_V^{-1}).

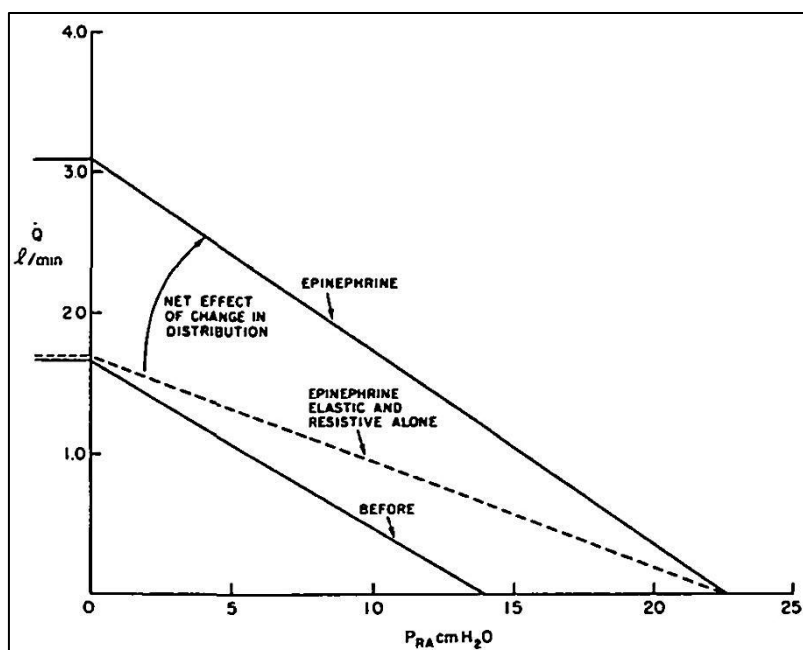


Figura 11. Curvas de retorno venoso (relación Q - P_{RA}). Control (“before”, curva inferior) y luego de la infusión de epinefrina (“epinephrine”, curva superior). Curva discontinua: pendiente frente al efecto de la epinefrina en el caso de un modelo en serie (sin distribución del flujo). (Extraído de Ref. 30)

Según estas observaciones, los investigadores plantearon la hipótesis de la redistribución inter-compartimental del flujo como el mecanismo subyacente a la disminución de la resistencia al retorno venoso, y de que la mayor parte de la acción de la epinefrina en la vasculatura periférica debía ser a nivel de las arteriolas y no tanto sobre las venas. Este razonamiento era explicado por los autores como la derivación del flujo sistémico hacia lechos (compartimientos) con menor *constante de tiempo* (τ), definido como el producto entre la compliancia de un compartimiento y la resistencia del tracto de salida o “drenaje” ($\tau = CR$; un índice del tiempo que tarda un compartimiento en llenarse o vaciarse, en una forma no-lineal), y que por sí solo ese mecanismo también explicaría la hemodinámica del ejercicio (similar al efecto hemodinámico de la epinefrina), a través del reclutamiento de lechos de baja τ , como el músculo esquelético, subestimando la teoría de la “bomba muscular”.

En los años siguientes Permutt y Caldini continuaron desarrollando el concepto de constante de tiempo, y la analogía del flujo máximo en la relación flujo-volumen pulmonar en fisiología respiratoria^[35], aplicado a la circulación sistémica, hasta el extremo de simplificar la circulación sistémica en un compartimiento a volumen constante (cuya presión sería la P_{MCF}) y cuyo drenaje sería “interrumpido” por el corazón corriente-abajo a este compartimiento^[36]. Y en este contexto, un aumento del flujo sistémico sólo resulta posible en la medida de que el corazón desciende la P_{RA} , permitiendo así el drenaje espontáneo del compartimiento a P_{MCF} , lo que sería análogo al efecto de descender la presión traqueal en el flujo espiratorio desde los pulmones.

Lo que en definitiva fue descubierto a través del estudio del modelo bi-compartimental y de la circulación esplácica a lo largo tantas décadas del siglo XX, independientemente de la teoría de Guyton, fue lo que ya hemos llamado la *redistribución inter-compartimental del flujo*; una propiedad fundamental de la circulación sistémica, controlada por mecanismos pasivos y activos, ambos de igual importancia. Esta redistribución consiste en un mecanismo fisiológico intrínseco de la vasculatura que ha sido llamado “*relación flujo-presión-volumen*”^[37], donde, básicamente, el flujo (visto como el balance entre influjo y aflujo) a través de un lecho vascular determina simultáneamente la presión transmural y el volumen dentro del compartimiento. Es decir, que un lecho al ser perfundido (por disminución de la resistencia precapilar) aumentará su presión y volumen, de acuerdo a su compliancia (o también, “constante de tiempo”), generándose un

equilibrio entre las tres variables (Q - P - V). De producirse un aumento en el influjo, la presión y el volumen dentro del compartimiento aumentará, y *vice versa*. A su vez, la compliancia y el tamaño (capacitancia) del compartimiento en cuestión determinarán el impacto de esta dinámica sobre la circulación sistémica, redistribuyendo la *volemia* hacia o fuera de lechos de baja o alta compliancia.

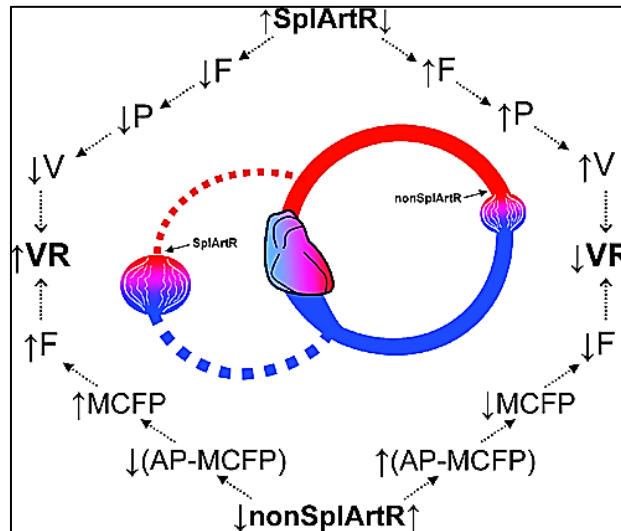


Figura 12. Modelo bi-compartimental, y la *relación flujo-presión-volumen*. El reclutamiento o perfusión del lecho esplácnico (prototipo de lecho compliante, junto con el cutáneo) resultará en el secuestro de una fracción considerable de la volemia, mientras que la perfusión de un lecho poco compliante (muscular) no impactará en la circulación sistémica. Nótese que el autor trabaja la circulación sistémica mediante el gradiente Guytoniano para el retorno venoso (VR, “retorno venoso”; MCFP, “presión media de lleno circulatorio”; AP, presión arterial) (Extraído de Ref. 37)

La aplicación del modelo bi-compartimental junto al conocimiento de la mecánica de la circulación esplácnica, posibilitó el estudio más detallado del efecto hemodinámico de los fármacos vasoactivos, en algunas ocasiones a través de experimentos con circulación extra-corpórea.

Las curvas de función vascular.

El trabajo y modelo de Grodins fue retomado por el fisiólogo cardiovascular Matthew N. Levy. En su famosa publicación en *Circulation Research* en 1979^[38], Levy critica explícitamente la metodología y las conclusiones a las que había arribado Guyton con su modelo del retorno venoso. No sólo cuestiona la elección por Guyton de la P_{RA} como la variable independiente (causa) en su experimento, sino que también plantea el sinsentido de siquiera hablar de “retorno venoso” al referirse al flujo total estacionario en el sistema, tal como fue dado el experimento de Guyton

Ha habido una tendencia por parte de algunos investigadores de explicar las alteraciones del gasto cardíaco en estado estacionario en respuesta a ciertos estímulos (por ejemplo, hemorragia, ejercicio, drogas vasoactivas) apelando a cambios en el retorno venoso. Sin embargo, tal explicación no posee sentido alguno. Estos estímulos afectan el flujo por mecanismos que ameritan ser analizados, y tales cambios en el flujo son, por supuesto, acompañados de cambios iguales en el gasto cardíaco y el retorno venoso en equilibrio. No obstante, explicar el cambio estacionario del gasto cardíaco en base a un cambio del retorno venoso es un ejemplo evidente de razonamiento circular: es lo mismo explicar un cambio en el flujo a través de un cambio en el flujo.

Este supuesto circular de que el retorno venoso determina el gasto cardíaco se remonta a varias décadas antes de Guyton, pero fue el fisiólogo Carl J. Wiggers quien le dio su jerarquía axiomática hacia fines de la primera mitad del siglo XX: “*Es axiomático que el corazón tan sólo pueda expeler la*

sangre que recibe. Ciertamente, el volumen sanguíneo que retorna al corazón es el principal determinante del gasto cardíaco^[39]". Trataremos esta cuestión en la última sección de esta primera parte.

A través de un abordaje similar al de Grodins pero más sintético, Levy analiza más puntualmente la relación entre el flujo a través del circuito y las propiedades físicas de los compartimientos arterial y venoso (volumen, presión y capacitancia), cada subsistema representado en un diagrama de bloques de tres componentes que conforman el bucle de *feedback* negativo, que representa la circulación intacta.

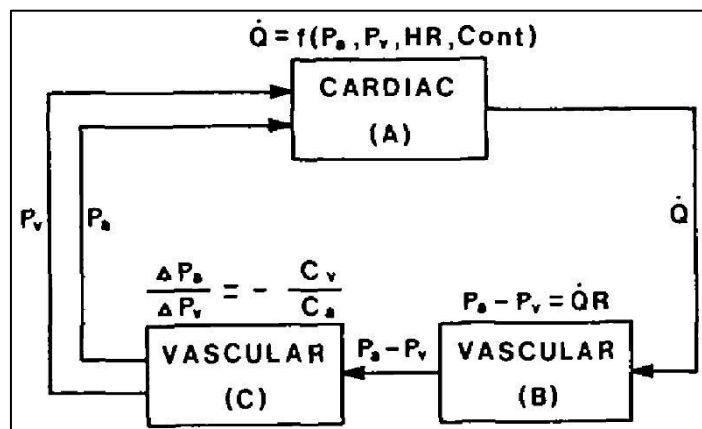


Figura 13. Diagrama de bloques (Levy, 1979). Mitad superior, subsistema cardiopulmonar (bloque "A"); mitad inferior subsistema vascular (bloque "B"). (Ver explicación en el texto debajo). (Extraído de Ref. 38)

Cada componente posee entradas, salidas, y una ecuación que "conecta" las entradas y salidas con una tercera variable o conjunto de variables. Esta clase de análisis no difiere del análisis matemático del diagrama de Grodins, excepto porque solo son incluidas aquellas variables cruciales, estrictamente vinculadas entre sí, y por la subdivisión del subsistema vascular en dos bloques ("B" y "C"), lo que permite analizar por separado aquellos factores que determinan la presión arterial y la presión venosa, y por lo tanto la diferencia o gradiente de presión arterio-venosa (P_{A-V}). Así, P_A y P_V es función del flujo y resistencia (QR), y a la vez depende de la *compliance relativa* de los compartimientos venoso y arterial (C_V/C_A); la diferencia entre ambos puntos de vista es que el primero nos da el gradiente P_{A-V} , mientras que el segundo nos habla de la relación entre las presiones absolutas de ambos compartimientos. Pero, lo que ambos cálculos tienen en común, es que nos dan el valor del volumen minuto cardíaco: el primer abordaje (bloque "B") como flujo (Q), y el segundo (bloque "C") como *transferencia de volumen* (ΔV) entre dos compartimientos de distinta *compliance*, o *compliance "relativa"*:

- 1) $\Delta V_A = -\Delta V_V$
- 2) $C_A P_A = -(C_V P_V)$
- 3) $\Delta P_A / \Delta P_V = -(C_V / C_A)$

Esta transferencia de volumen—*flujo*—es generada por la bomba cardíaca (bloque "A") en el flujo estacionario, y por lo tanto constituye sin lugar a dudas la variable independiente. El perfil de distribución de la volemia y de las presiones en el circuito (dado por los volúmenes y presiones, respectivamente, *absolutos* de ambos compartimientos) depende entonces de los valores del flujo (Q , determinado por la bomba) y de C_V/C_A (que determina $\Delta V_A = -\Delta V_V$). Puede observarse entonces cómo estas variables se encuentran indisolublemente relacionadas, y más importante, cómo las presiones en el análisis de Levy se comportan como variables dependientes, en este caso de la *compliance* y el flujo.

Levy también llevará a cabo un experimento sobre un preparado de *bypass* derecho, similar al de Grodins en 1960, prescindiendo del resistor de Starling, y obteniendo los mismos resultados. Y continuará su análisis redefiniendo a esta gráfica como “*curvas de función vascular*” ya que la misma depende del volumen sanguíneo, la resistencia periférica, el tono venomotor y la compliancia vascular, como Guyton ya había comprobado, sólo que escogió el término “*curvas de retorno venoso*” al considerar la P_{RA} como determinante del retorno venoso, y el mismo como flujo efectivo, dejando a un lado el fenómeno de distribución de la volemia entre compartimientos de distinta compliancia, e interdependencia entre flujo y presiones.

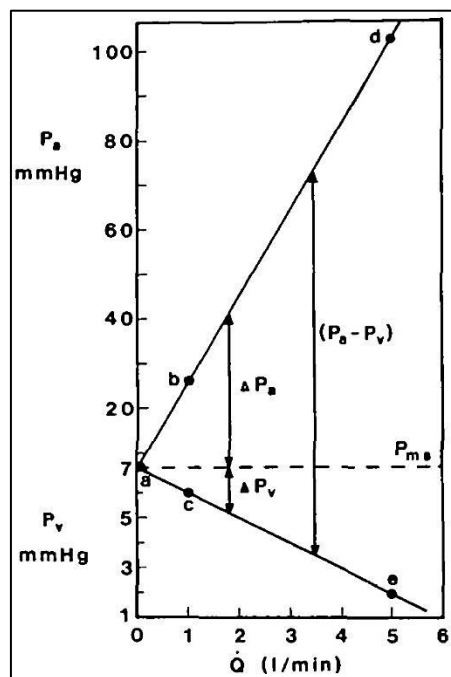


Figura 14. Curvas de “función vascular” (Levy, 1979). Nótese similitud con Grodins (Fig. 9). Pms: presión sistémica media. $Q=(P_a-P_v)R$; $P_a-P_{ms}=-(\Delta P_a/P_v)(P_v-P_{ms})$. (Extraído de Ref. 38)

Llamativamente, Guyton comentará en el mismo número a continuación del artículo de Levy, donde, aparte de elogiar el interesante trabajo del autor, reconoce que el análisis de Levy es un “nuevo punto de vista del problema”. Guyton también destaca “dos puntos de menor importancia”, que quizás se traten de una “mera cuestión semántica”. El primero—referido a la distinción entre variables dependientes e independientes—Guyton afirma que ambos, presión venosa y retorno venoso son variables “dependientes” respecto de factores como las resistencias y capacitancias de la vasculatura, y la contractilidad y frecuencia cardíacas, que a la vez son estas “dependientes” de los mecanismos reflejos y neurohumorales que regulan la circulación; luego, plantea el problema en la forma de dos preguntas, básicamente, ¿qué ocurre con la presión venosa si el retorno venoso cambia?, y *vice versa*. La segunda cuestión, es sobre la denominación de las curvas como curvas de función vascular.

En las secciones siguientes, veremos lo que esta “cuestión semántica” ha significado para el destino de la fisiología circulatoria contemporánea.

La relación flujo-presión-volumen “al laboratorio”.

Con el análisis hasta aquí realizado de los modelos teóricos y observaciones experimentales—la gran mayoría con circulación extracorpórea—del comportamiento y la relación entre flujo y presiones en el circuito cardiovascular, en conjunto con el análisis del modelo bi-compartmental e

interacción flujo-volumen, puede vislumbrarse que flujo total, perfil de presión, y distribución de la volemia en el circuito cardiovascular están mutuamente relacionados de una manera algo intrincada que ha generado confusión y gran dificultad para abordar el estudio este fenómeno que denominamos “relación flujo-presión-volumen”.

Sin embargo, esta “tríada” ha sido desapercibida por muchos fisiólogos de mediados del siglo XX. Guyton, por un lado, demostró, experimentalmente, la relación inversa entre flujo y P_{RA} , y explicó esta relación en los términos del “gradiente de presión para el retorno venoso”. Es comprensible que la interpretación haya sido tal, por razones que iremos explicando hacia el final de esta primera parte (ver *Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille*), pero, para los fines de esta sección, vale aclarar que un modelo simple en serie es pasible de ser homologado con un gradiente de presión entre los dos compartimentos venosos (periférico y central). La incorporación del modelo bi-compartimental representó un importante avance al introducir la dinámica de la relación flujo-presión-volumen en un modelo con más de una capacitancia vascular, en paralelo; fue así como la combinación del descubrimiento de Guyton y del modelo bi-compartimental dio lugar al análisis de un “nuevo” concepto: *la redistribución del flujo y la volemia*.

Sin embargo, este avance fue problematizado por los intentos de combinar la teoría Guytoniana del retorno venoso con el fenómeno fisiológico de la redistribución del flujo, como puede observarse en el análisis de Permutt y Caldini^[30]—uno de los primeros análisis modernos del modelo bi-compartimental desde la perspectiva Guytoniana. No obstante, un grupo de investigadores particularmente han enfocado su obra en la dilucidación de este fenómeno en la circulación intacta *in vivo*, prescindiendo de los experimentos con circulación extracorpórea y del diagrama de Guyton, a lo largo de la segunda mitad del siglo XX—cuyos hallazgos serán resumidos en esta sección a los fines de explicar la dinámica de la redistribución del flujo, que será retomada en la segunda parte de esta investigación.

El grupo perteneciente al Departamento de Fisiología y Biofísica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Seattle, Washington, encabezado por el eminente fisiólogo Loring B. Rowell, George L. Brengelmann, Don D. Sheriff, Eric O. Feigl, entre otros. Rowell—discípulo de August Krogh—emprendió a mediados de la década de 1960 la ardua tarea de desentrañar la dinámica de la distribución del gasto cardíaco en relación al consumo tisular de oxígeno, en diversas condiciones de estrés metabólico (como el ejercicio aeróbico), estrés ortostático y estrés térmico, utilizando técnicas muy innovadoras (y también insólitas y anecdóticas^[40]).

El objetivo principal de la obra de Rowell y colaboradores, en la década de 1960/70 no estaba relacionado directamente con la refutación de la teoría de Guyton; de hecho, Rowell en más de una ocasión reconoce el aporte de Guyton a la fisiología circulatoria, en dos aspectos principales, 1) la demostración de la relación recíproca entre gasto cardíaco y presión (y volumen) venosa central, fenómeno que posteriormente llamará redistribución *flujo-dependiente* del volumen sanguíneo de la vasculatura central a la periférica, y de 2) la importancia fisiológica de la “bomba muscular” (en el *paper* de 1962^[31]), que en cierta forma contribuyó a desmentir la falacia de la controversia sobre “la validez de la ley de Starling en la circulación intacta” en la década de 1950^[28,41]. Numerosos trabajos en el laboratorio de fisiología y monografías^[42] fueron publicados durante estos años sobre la dinámica de la distribución de la volemia frente a diversos estresores (ejercicio dinámico, ortostasis, hipertermia) que, al reclutar diversos lechos vasculares con diferente compliancia (muscular, cutáneo, esplácnico), los autores básicamente estudiaban la “competencia” entre ambos, y su repercusión en el volumen y presión centrales.

Este tipo de experimentos cuentan con la ventaja de evaluar la respuesta cardiovascular integralmente al no ser el corazón reemplazado por una bomba extracorpórea, y a la vez evaluar la regulación de la presión arterial sistémica y la redistribución del flujo en la circulación intacta. Continuaremos desarrollando estos conceptos en la segunda parte.

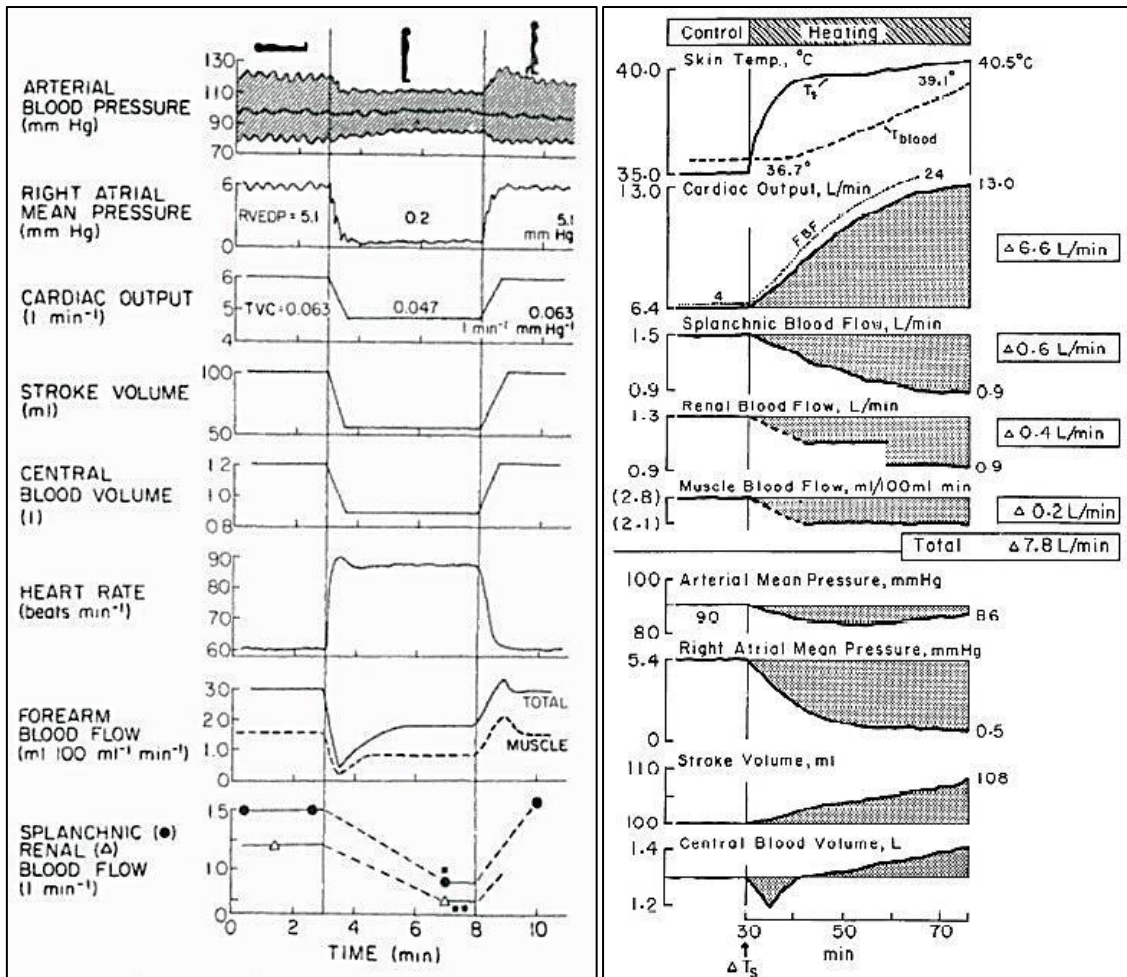


Figura 15 (Izquierda) Respuesta cardiovascular integrada y redistribución del flujo y la volemia durante la ortostasis, seguida de la marcha. **Figura 16** (Derecha) Respuesta cardiovascular integrada y redistribución del flujo y la volemia durante el estrés térmico. (Extraído de Ref. 42)

Guyton y el nuevo milenio.

Con las sucesivas aclaraciones y mejoras en torno al modelo de Guyton que fueron aconteciendo luego de su lanzamiento, induciría a creer que el tema ha sido ya “resuelto”. Pero lo cierto es todo lo contrario a esa creencia. Y la razón principal por la cual este asunto no ha podido ser esclarecido unánimemente ya comenzado el siglo XXI, se debe en gran medida a que el modelo junto, con la fórmula en la cual se sustenta, han pasado a ser en los últimos años casi compulsivamente la “*rationale*” de muchísimos enfoques y modelos terapéuticos sobre la circulación desarrollados por médicos especialistas, fisiólogos y bioingenieros que, dado su prestigio y reconocimiento dentro de la comunidad científica, han perpetuado un equívoco fundamental de ya 60 años de antigüedad. Pero este tema será tratado en detalle en la segunda parte. Por ahora continuaremos desarrollando la evolución de las críticas conceptuales, los nuevos aportes y alternativas al modelo de Guyton, que simultáneamente fueron enriqueciendo nuestro entendimiento sobre cómo funciona realmente la circulación.

Reddi y Carpenter (2007) hablan de algo así como una “cardiomitología” al referirse al concepto y modelo guytoniano del retorno venoso, y lo comparan con aquellas creencias medievales como la frenología, el flogisto, el éter, y los espíritus vitales, que ingenuamente gobernaron el pensamiento y la práctica médica occidental durante siglos, por el solo hecho de estar acorde con el “sentido común” de la época^[43,6]. Daniel Beard (2013) sostiene que los paradigmas erróneos sobre el retorno

venoso, y también sobre la etiología de la hipertensión arterial primaria, que bien dominaron el entendimiento y abordaje de la fisiología y fisiopatología cardiovascular de todo el siglo XX hasta el presente, no han progresado en su esclarecimiento por haber estado basados en razonamientos tautológicos, en lugar de regirse según el “clásico método científico”^[44].

Seguramente, este nuevo milenio ha dado lugar a los análisis críticos más contundentes y directos del modelo de Guyton del retorno venoso e intensos debates en torno al mismo, y ya no solo desde la teoría y el diseño experimental, sino desde el punto de vista de las implicancias que la difusión y enseñanza del modelo del retorno venoso ha tenido en la formación de por lo menos tres generaciones de estudiantes de medicina y fisiología, y de la confusión que hasta el presente sigue generando en la práctica médica. La oposición al modelo de Guyton fue encabezada en los primeros años por los fisiólogos John Tyberg (2002), George Brengelmann (2003), y Benjamin Reddi y Roger Carpenter (2005), para al año siguiente desembocar en un gran debate respecto al modelo, que trataremos aparte. Por razones prácticas, examinaremos ahora el análisis crítico de Brengelmann^[24], y a continuación aparte los modelos de Tyberg y Reddi y Carpenter, respectivamente.

Brengelmann, Profesor Emérito del Departamento de Fisiología y Biofísica de la Universidad de Washington, ha realizado el análisis más exhaustivo existente del trabajo de Guyton que dio origen a las famosas curvas de retorno venoso, ya que es en gran parte allí donde se encuentra el equívoco que sustentó su modelo de la circulación—como ya habían demostrado también Grodins y Levy. Brengelmann nos ha aportado una gran agudeza visual sobre algunos aspectos clave respecto al funcionamiento de los experimentos de 1955/57, y de cómo fueron obtenidas las curvas de retorno venoso, que bien podríamos sintetizar en cuatro puntos clave: 1) la constancia del volumen sanguíneo durante las mediciones; 2) el establecimiento de flujo estacionario (“gasto cardíaco igual a retorno venoso”); 3) el flujómetro dispuesto distal a la bomba; y 4) el resistor de Starling, entre la cánula de drenaje de la aurícula derecha y el puerto de entrada de la bomba. Todos los ítems importantes por igual (necesarios), pero comenzaremos analizando el cuarto dado que su “prioridad” estriba tanto en su localización como en su verdadera función: *limitar* el retorno venoso.

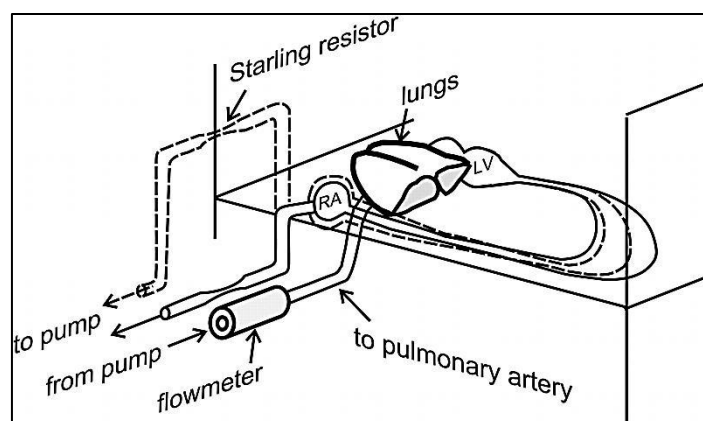


Figura 17. Dibujo simplificado del preparado de Guyton de 1957 (ver Fig. 3), donde se incluye la vasculatura. Nótese el circuito delimitado por línea discontinua representando la vasculatura (distendida a nivel de la aurícula derecha—“RA”, en la figura; contraída en la periferia) con el resistor de Starling elevado, y lo opuesto con el resistor por debajo; LV: ventrículo izquierdo). (Extraído de Ref. 24)

Como ya vimos, el resistor de Starling genera resistencia al flujo de acuerdo al perfil de presión intramural—y grado de colapso—del mismo. No era el objetivo de Guyton aumentar la resistencia al flujo *per se* disminuyendo el calibre del resistor, sino utilizar este mecanismo para obtener la P_{RA} deseada, es decir, igual a la altura columna de sangre entre el nivel del corazón y el del resistor (supra-atmosférica por arriba, y sub-atmosférica por debajo). Pero aquí falta algo, ya que el grado

de colapso de las paredes del resistor variará según se encuentre por debajo o por arriba del nivel auricular y por lo tanto la resistencia, por lo que para *mantenerse* el estado de colapso parcial el volumen minuto de la bomba extra-corpórea debía también variar (mayor volumen minuto para niveles sub-atmosféricos, y menor para supra-atmosféricos). Si bien en el *paper* de 1957 se da a entender que los operadores ajustaban manualmente la bomba luego de modificar la altura del resistor, no queda del todo claro cómo procedieron en los experimentos anteriores, por lo que Brengelmann sugiere como mecanismo alternativo la modificación automática de la tasa de flujo de la bomba al depender el volumen su lleno (y volumen “sistólico”) de la presión en el puerto de entrada de la misma (extremo distal del resistor). Por lo que en este segundo caso el resistor de Starling ejercía un efecto regulador (*throttling effect*) sobre la bomba. En síntesis, la secuencia de eventos puede ordenarse de la siguiente manera: modificación de la altura del resistor de Starling → modificación del flujo de la bomba (gasto cardíaco/retorno venoso) → redistribución de volumen sanguíneo y presión en la vasculatura → estabilización de la P_{RA} en un nuevo valor *concordante con* la altura del resistor de Starling → registro de datos. El resistor *limitaba* el flujo limitando directa o indirectamente el volumen minuto de la bomba extracorpórea, y no aumentando la P_{RA} como “contra-presión” al retorno venoso, como había concluido Guyton.

Sea como sea, Brengelmann hace hincapié en el fenómeno fisiológico subyacente en la vasculatura, la *redistribución de la volemia* junto al cambio de la relación P_{RA} /flujo: la P_{RA} depende de la presión transmural de las venas vecinas a la aurícula, que a su vez depende del volumen contenido en las mismas que las distiende, volumen cuyo desplazamiento hacia o desde las grandes venas *a la vez* depende del flujo a través del sistema, determinado por la bomba. A volumen constante (punto 1) y flujo estacionario (punto 2), toda ΔP_{RA} corresponde a una transferencia de volumen sanguíneo por la bomba, ΔQ , y *vice versa*; en un circuito cerrado presión y flujo se entrelazan en una relación funcional. Variables dependientes e independientes pueden recién identificarse al transformar el sistema e un circuito abierto, donde ambos subsistemas se retroalimentan entre sí, como ya habían analizado Grodins y Levy.

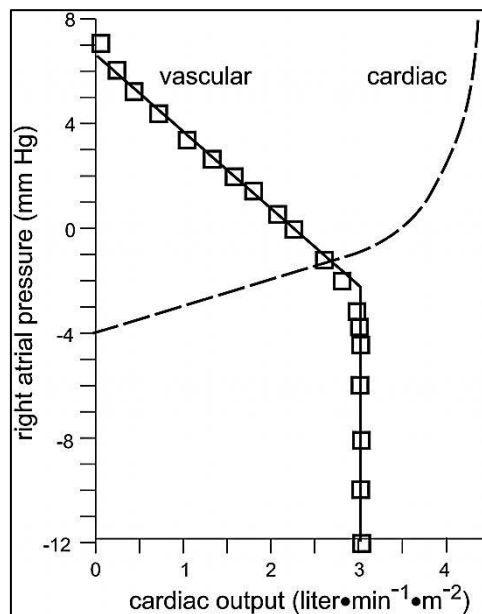


Figura 18. Diagrama de Guyton “invertido” (ver Fig. 5). Ver explicación en el texto debajo. (Extraído de Ref. 24)

En este sentido, Brengelmann rescata en el análisis gráfico de Guyton creado en 1955 la posibilidad de describir el “punto de equilibrio” de esta relación funcional en condiciones de flujo estacionario y en el circuito intacto. Sin importar por cuál formato se opte (Guyton o Levy) ya que al tratarse de una interacción de retroalimentación negativa, necesariamente una de ellas será graficada en *sentido inverso* (la curva de retorno venoso, en el caso de Guyton, y la curva de función

cardíaca, en el de Levy). El error consiste en trasladar el análisis a casos donde el flujo no es estacionario (como se verá más adelante en el análisis crítico de Beard y Feigl).

Finalmente, Brengelmann analiza la matemática detrás de la “fórmula del retorno venoso”, a través de la descripción física del modelo de 1955 (Figs. 2 y 19).

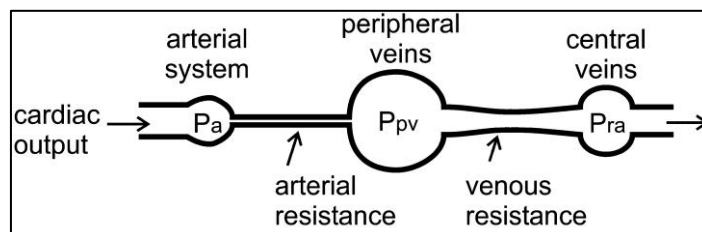


Figura 19. Modelo de Guyton “modificado”. P: Presión; a: arterial; pv: venosa periférica; Pra: auricular derecha. (Extraído de Ref. 24)

La P_{MS} resulta matemáticamente del cociente entre el volumen sanguíneo total en reposo y la compliancia total del sistema cardiovascular, o si se quiere, de la sumatoria de los volúmenes y compliancias de los segmentos vasculares ($P_{MS} = \Sigma V / \Sigma C$). La ecuación de Guyton describe al flujo sistémico como proporcional a la P_{MS} , y a su vez, la P_{MS} es identificada “anatómicamente” con la presión del compartimiento venoso periférico (P_{PV}), y como “cabezal de presión” del flujo estacionario. Es decir, que el modelo de Guyton toma a la P_{MS} (ó P_{PV}) como la “entrada” y a la P_{RA} como la “salida” en la relación entre P , Q , y R en el circuito (esquema que Brengelmann denomina “dos presiones, un resistor”).

Es por ello que la “fórmula del retorno venoso”^{vii} resultará de la combinación algebraica de:

- 1) La relación lineal Óhmica para el flujo estacionario que considera la P_{MS} como entrada, y no la P_A : $Q = (P_{MS} - P_{RA}) / R_V$ ó $P_{RA} = P_{MS} - QR_V$.
- 2) La relación lineal entre presión y volumen de los compartimientos arterial y venoso: $V_A = P_A C_A$ y $V_V = P_V C_V$.

Obteniendo: $V_A = [P_{RA} + Q(R_A + R_V)]C_A$ y $V_V = (P_{RA} + QR_V)C_V$

Finalmente, reemplazamos los volúmenes (V_A y V_V) en la ecuación inicial para la P_{MS} :

$$P_{MS} = V_A + V_V / C = \{ [P_{RA} + Q(R_A + R_V)]C_A + (P_{RA} + QR_V)C_V \}$$

Y, resolviendo para Q , se obtiene la ecuación de Guyton.

Brengelmann concluye afirmando que:

La aceptación de tal formalidad de que el retorno venoso estacionario puede describirse como proporcional a $P_{MS} - P_{RA}$ para sugerir que este modelo de dos-presiones y un resistor tiene alguna correspondencia con la dinámica real del retorno venoso es más grave que una mera sobresimplificación. Tal asignación omite el hecho de que es la bomba cardíaca (junto, en la realidad con la acción de bomba de los músculos esqueléticos y respiratorios) la fuente de energía mecánica que genera el perfil de presión en la vasculatura.

Declaración contundente, y bastante obvia a simple vista, pero que sin embargo será el centro de un importante debate tres años después.

El fisiólogo canadiense John Tyberg ha dedicado gran parte de su carrera al estudio de cómo los cambios en la capacitancia del sistema venoso modulan el gasto cardíaco, estudio que fue concentrado entre fines de la década de 1980^[45] e inicio de la década de 2000. Su obra correspondiente a este período se centra en algo que si bien era ya conocido por Guyton y sus contemporáneos, ha sido oscurecido y reemplazado desde aquel entonces por las curvas de retorno venoso: la *relación presión-volumen (elastancia, o compliancia⁻¹)* de la vasculatura, en particular del segmento venoso. En su *paper* de 2002^[46] Tyberg explica que la clásica relación retorno venoso/ P_{RA} (flujo-presión) no se relaciona fundamentalmente con cambios en la capacitancia venosa, además de inducir a errores de interpretación sobre el rol de la P_{RA} y la confusión entre variables dependientes e independientes, como ya ha sido explicado. Es por ello que el autor propone dos definiciones, o sentidos, de lo que “retorno venoso” puede significar: 1) la tasa de flujo instantáneo hacia las cavidades cardíacas, y 2) la redistribución inter-compartmental de la volemia por cambios en la capacitancia. Siendo la primera más directa e intuitiva, explicaría mejor el “aumento del retorno venoso” durante la inspiración espontánea (la “bomba torácica”), en cambio la segunda acepción, quizás más difícil de visualizar, más adecuada para explicar la hemodinámica de la insuficiencia cardíaca, por ejemplo. A su vez, la primera puede escribirse mediante la notación Poiseuilleana/Ohmica del flujo ($P = QR$), mientras que la segunda sigue la fórmula de la capacitancia ($C = V/P$), o como dijimos, la relación presión-volumen de la vasculatura. Pero a través de una inspección más cercana, puede también verse que una no excluye a la otra, ya que un cambio en la capacitancia de un lecho vascular implica necesariamente la transferencia—flujo—de parte de su volumen, y precisamente el logro de Tyberg fue unificar este mecanismo dual, y a la vez aclarar usando el mismo proceder otro fenómeno fisiológico que también ha generado malentendidos, el *acoplamiento veno-ventricular*. Pero antes describiremos el modelo de Tyberg.

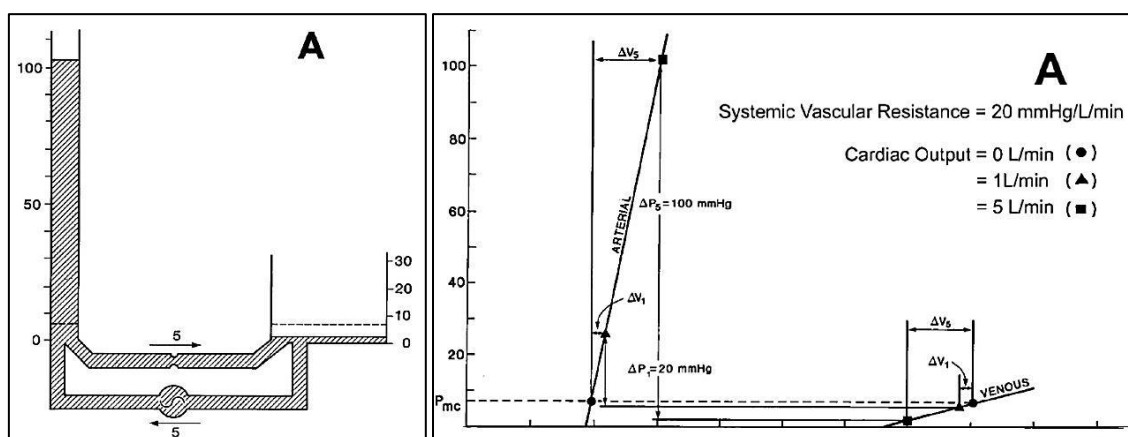


Figura 20. (Izquierda) Modelo de Tyberg. **Figura 21.** (Derecha) Relación presión-volumen (elastancia) para la vasculatura arterial y venosa. (Ver explicación en texto debajo). (Extraído de Ref. 46)

Tyberg propone un modelo basado en reservorios, es decir, los compartimientos arterial y venoso funcionan como reservorios, cada uno con su respectiva compliancia, y conectados entre sí por la resistencia vascular sistémica. El corazón simplemente transfiere volumen sanguíneo desde el reservorio venoso al arterial a la misma tasa de flujo a través de la resistencia arterio-venosa, lo que define al flujo estacionario. Para demostrar cómo el modelo funciona frente a cambios en el flujo (gasto cardíaco) Tyberg sigue la metodología de Levy, utilizando los mismos valores descriptos en su modelo de 1979 [gasto cardíaco: 0, 1, 5 L/min; resistencia vascular sistémica: 20 mmHg/L/min; C_V/C_A : 19—en la gráfica así obtenida (Fig. 22), a diferencia de las gráficas de Grodins y de Levy, Tyberg añade las curvas para diversos valores de C_V/C_A (19, 10, 5, y 1) notándose la pendiente de las mismas y el flujo máximo alcanzado para cada valor], solo que paralelamente el mismo análisis es representado en una gráfica de presión-volumen para ambos reservorios.

De la gráfica en la Fig. 21 pueden extraerse dos datos fundamentales. Primero, la elastancia de ambos reservorios es constante, lo que significa que las variaciones de presión y volumen de los mismos para cada valor de flujo seguirá la pendiente de la curva. Segundo, el flujo máximo posible en el sistema es alcanzado cuando la curva del reservorio venoso intersecta el eje x (presión cero, o volumen no estresado), lo que significa que a partir de este punto las grandes venas se colapsan ya que las presiones intramurales se tornan subatmosféricas limitando así mayores incrementos del gasto cardíaco. Mediante esta ilustración puede verse con claridad el mecanismo subyacente: cuando el gasto cardíaco aumenta la presión venosa disminuye porque el reservorio venoso es depletado, ¿hasta qué punto? hasta que la presión venosa llega a cero.

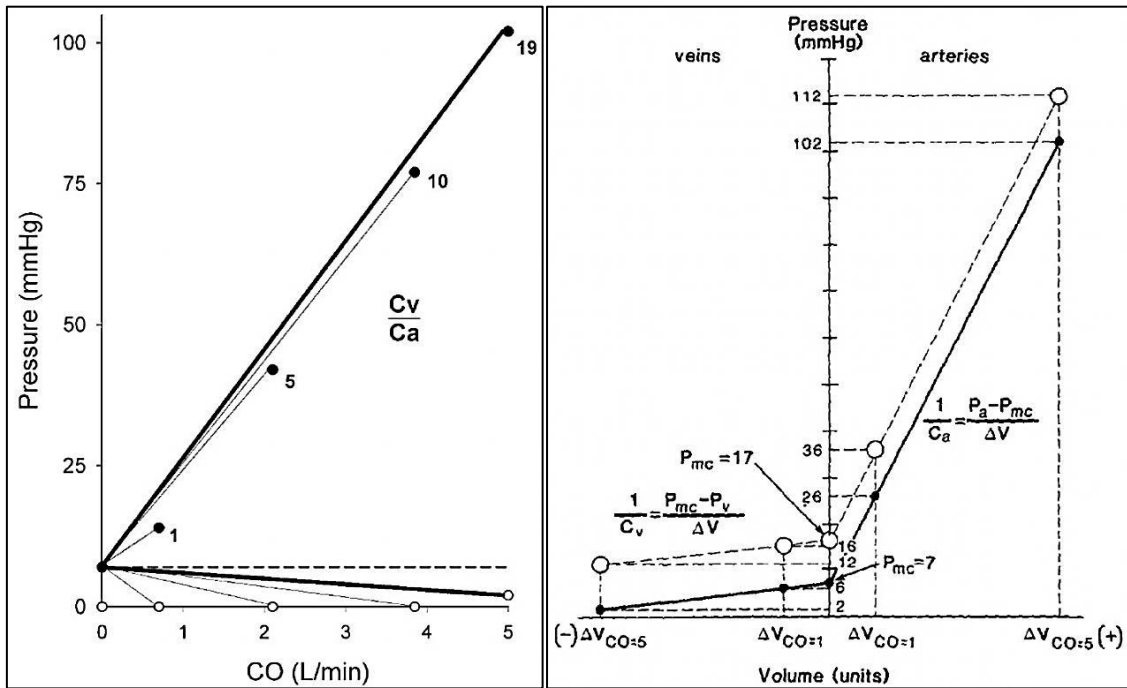


Figura 22. (Izquierda) Trazado presión-flujo (similar al de Grodins y Levy), con curvas para diferentes valores de C_v/C_a (1, 5, 10, y 19) (Extraído de Ref. 42). **Figura 23.** (Derecha) Efecto del aumento de la P_{MCF} (de 7 a 17 mmHg, en la figura) sobre el gasto cardíaco (Ver explicación en el texto). (Extraído de Ref. 43)

Pero, ¿quiere decir esto que el límite superior del gasto cardíaco es “fijo” (fenómeno conocido como “limitación” del gasto cardíaco por el retorno venoso)? Obviamente que *no*, ya que de serlo no serían posibles aquellos estados de alto gasto cardíaco, como por ejemplo el ejercicio aeróbico. El elemento faltante en el análisis es la posibilidad de modificar la P_{MCF} mediante cambios en la capacitancia venosa (Fig. 23).

Este mecanismo no solo actuaría manteniendo la permeabilidad de las grandes venas al aumentarse su presión intraluminal y permitiendo así mayores decrementos de la presión y volumen venosos, sino que al mismo tiempo genera una transferencia de volumen—flujo—de forma anterógrada (que también puede leerse como transformación de volumen no estresado en volumen estresado), reclutando volumen de fin de diástole ventricular (precarga) y permitiendo aumentar el volumen minuto cardíaco, mecanismo conocido como *acoplamiento veno-ventricular*.

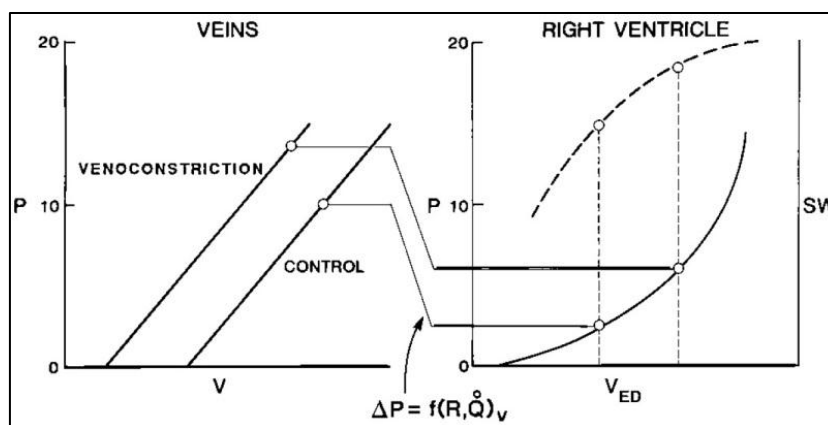


Figura 24. Acoplamiento veno-ventricular. (Ver texto debajo). (Extraído de Ref. 45)

En esta simple gráfica de cuatro curvas en un solo sistema de coordenadas, puede entenderse fácilmente cómo la capacitancia venosa y las cámaras cardíacas están “acopladas”. Una disminución de la capacitancia venosa se traduce en un aumento de la precarga ventricular, y mayor volumen sistólico, y *vice versa*. Nótese que ambas curvas—elastancia venosa (derecha), y presión-volumen de fin de diástole (izquierda)—comparten las mismas coordenadas, la relación presión-volumen. Por ello, la presión venosa, lejos de ser un oponente al retorno venoso (Guyton), es lo que realmente permite que el gasto cardíaco (y el retorno venoso) aumenten. Asimismo, la gráfica demuestra que este acoplamiento no excluye la notación hidráulica del flujo [$\Delta P = f(R, Q)_v$, en la figura] por lo que resuelve la inagotable dicotomía sobre el retorno venoso como flujo *versus* capacitancia. Sobre esto último, Tyberg asegura junto con observaciones de otros fisiólogos, que con un aumento del gasto cardíaco la diferencia de presión entre el lecho venoso y el ventrículo derecho puede o no alterarse dependiendo de la modificación simultánea del calibre de las grandes venas, ya que ha sido observado experimentalmente que el área seccional de las mismas suele aumentar significativamente cuando la capacitancia del lecho disminuye^[47].

Finalmente, merece una breve consideración los *cambios de elastancia* del sistema venoso, ya que hasta ahora asumimos que la misma permanece siempre inalterada, es decir, que los cambios en la capacitancia se producen siguiendo la pendiente de la curva. Este punto también ha sido ampliamente estudiado y también ha sido foco de cierta controversia. Ya sea medida por registros de presión-volumen^[48], o presión-diámetro^[49], puede concluirse que la pendiente de la curva varía ligeramente *junto* con el cambio de la capacitancia, hacia el eje *y* (presión) en el caso de hemorragia, y hacia el eje *x* (volumen o diámetro, según el caso) en el caso de expansión. Cabe destacar la importancia de tecnologías como la gammagrafía y la pletismografía para determinar *capacidad* (en contraposición con la circulación extracorpórea para medir *flujo*). Sobre este tema de la adaptación del sistema venoso frente a alteraciones agudas de la volemia, se publicó recientemente una revisión breve y didáctica^[50].

Para terminar de aprovechar la obra de Tyberg sobre la capacitancia venosa, podemos adoptar también el punto de vista del sistema venoso como un *amortiguador* de los cambios del gasto cardíaco como consecuencia de cambios bruscos en la volemia (hipo o hipervolemia). Esto puede observarse graficando gasto cardíaco (ΔQ) contra el volumen (ΔV) de un lecho o conjunto de lechos vasculares. La curva obtenida es sigmoidea, y cuanto más compliancia (o menos elastancia) posea el lecho en cuestión mayor será la meseta ($\downarrow \Delta Q / \uparrow \Delta V$), y mayor la capacidad amortiguadora.

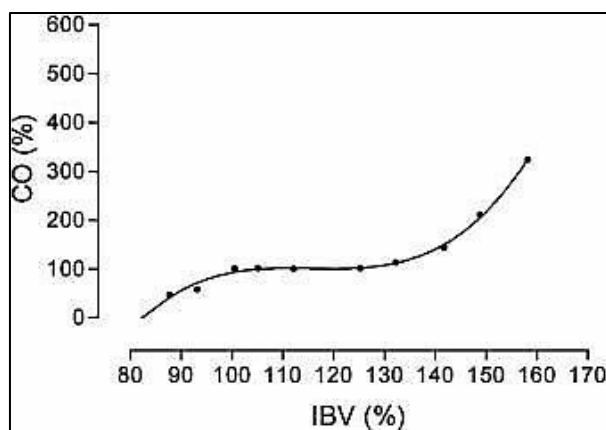


Figura 25. Curva gasto cardíaco (CO) contra volumen sanguíneo intestinal (IBV). (Ver explicación en el texto). (Extraído de Ref. 46)

En los años subsiguientes hasta el presente, Tyberg junto a su equipo desarrollará un nuevo modelo mecánico de la circulación que combina las características de reservorio de los lechos vasculares con el análisis del comportamiento ondulatorio del flujo sanguíneo (*reservoir-wave approach*). Modelo complejo, que ha demostrado explicar fehacientemente la fisiopatología en el campo de la mecánica vascular arterial y del monitoreo mínimamente invasivo basado en la impedancia cardiográfica^{XVI}; y que también continúa generando debates con los defensores del modelo del *Windkessel de tres elementos*^{IV}. Para los fines de este trabajo, volveremos sobre este autor hacia el final de esta primera parte para presentar el punto de vista del sistema venoso como un *Windkessel*.

La perspectiva del exceso venoso.

Básicamente, hemos tratado con tres simples variables del sistema vascular venoso—flujo, presión, y volumen—extendidas a todo el sistema vascular, combinándolas entre sí, “observándolas” desde ángulos diferentes, y sobre todo, explicando cómo se ha ido aclarando su función y significado a lo largo de muchos años. ¿Resta algo más que decir sobre estas variables? ¿Existe alguna otra perspectiva o abordaje posibles?

La respuesta es afirmativa. La variable que vamos a tratar a continuación presenta diversas “ventajas”, y por ello es meritorio dedicarle una sección especial, ya que además nos ayudará a entender otras ambigüedades que presenta el modelo de Guyton que todavía no fueron mencionadas explícitamente. Es real, observable, medible de forma invasiva y no invasiva, sencilla, se aplica fácilmente para ambos “lados” de la vasculatura (arterial y venoso), se relaciona con la regulación intrínseca y neuro-endócrina de la circulación, a través de ella pueden explicarse todas las perturbaciones del equilibrio cardiocirculatorio a corto y a largo plazo, es dinámica, y está sometida a un claro y conocido mecanismo de regulación por retroalimentación negativa—y por lo tanto, puede ser representada en un diagrama de bloques de asa cerrada. En una palabra, esta variable posee todo lo que el retorno venoso Guytoniano no. Y por lo tanto, es lógico pensar que será útil y eficiente para la enseñanza de la fisiología cardiovascular de cualquier nivel. ¿Cómo nadie había pensado en ella antes? ¿Cuál es esta variable tan preciada y prometedora? Antes, desentrañemos un poco más algunas inconsistencias sobre el concepto Guytoniano de “retorno venoso”, no es que todavía no hemos hecho tal cosa, sólo que faltan dos o tres aspectos por aclarar.

Como ya mencionamos, Reddi y Carpenter con una visión “futurista” ven en la idea del retorno venoso un parecido con aquellas creencias casi mitológicas que hoy en día nos parecen absurdas y fantasiosas, ¿será el retorno venoso el próximo “espíritu vital” de la Medicina? Primero, Reddi y Carpenter invitan a preguntarse qué es el retorno venoso. Como ya indicó Tyberg, podemos optar

por interpretarlo en términos de flujo o de redistribución de volumen, y si bien ambas definiciones no son conceptualmente excluyentes, no significa que no estén libres de ambigüedades. Luego, pensemos un momento dónde medirlo, y en qué unidades hacerlo, ¿es el flujo que atraviesa las vénulas, las venas, o más bien la válvula mitral? ¿No es ese el *mismo* flujo que atraviesa la circulación pulmonar, el sistema arterial y los capilares sistémicos, cuando el flujo es estacionario? ¿No estaríamos entonces midiendo simplemente el gasto cardíaco? ¿Existe entonces el “retorno venoso”? Si en cambio optamos por volumen, nuevamente, ¿de qué estamos hablando? ¿Se trata de algún segmento de la volemia en particular, o del volumen de un lecho específico, el volumen de fin de diástole...? ¿Qué tiene que ver el volumen con el retorno venoso?

Y tercero, ¿es el retorno venoso una *señal de error*^{XVII}? Analicemos un momento la *presión arterial*. ¿Por qué esta variable no presenta mayores inconvenientes en su interpretación cotidiana? Principalmente, porque cuenta con todas las características que mencionamos al comienzo de esta sección, y considerando por sobre todas las cosas, que la presión arterial se correlaciona fielmente con el *flujo* a través de la notación de Poiseuille simplificada, $P_A - P_{RA} = QR_S$, y siendo la P_{RA} despreciable respecto a la P_A , podemos omitirla. Por otro lado, desde un punto de vista dinámico, la presión arterial refleja el balance entre el ingreso (gasto cardíaco) y egreso (R_S , determinada por el consumo metabólico de oxígeno por los tejidos) del compartimiento arterial, por lo que un *desbalance* entre ambos se manifestará como hipo o hipertensión, desencadenándose una respuesta que conducirá a la situación basal (normotensión). Sin embargo, cuando intentamos aplicar el mismo principio al sistema venoso tenemos que aplicar indefectiblemente la fórmula Guytoniana del retorno venoso: $P_{MCF} - P_{RA} = Q_V R_V$, seguido esto de una serie de inconvenientes. Primero, tres de los miembros de esta ecuación no pueden medirse directamente, y peor aún, son variables abstractas cuya entidad física no existe cuando la sangre fluye. Segundo, la interpretación del retorno venoso como determinado por un gradiente de presión a través de una supuesta resistencia venosa es el resultado de una abstracción matemática que no concuerda con la realidad, como ya han demostrado Levy y Brengelmann. Por último, el concepto de retorno venoso mismo, además de ser ambiguo, *no* es una señal de error, lo que significa que no está servo-controlado como la presión arterial, sino que al contrario supone una retroalimentación *positiva* donde “el flujo causa el flujo” (razonamiento circular).

Es así que Reddi y Carpenter proponen una nueva variable—el “*exceso venoso*”—que realmente refleje el estado del compartimiento venoso, y al mismo tiempo demuestre cómo el gasto cardíaco es regulado por el sistema venoso (ver también el “*acoplamiento veno-ventricular*” de Tyberg, en la sección anterior). El exceso venoso es un volumen “dinámico” que es igual a la tasa de acumulación de sangre venosa en el tracto de entrada del corazón, resultado de un desbalance entre ingreso y egreso del compartimiento venoso central (podría escribirse también como desbalance entre gasto cardíaco y retorno venoso, para diferenciarlo “anatómicamente”):

$$\begin{aligned} \text{Exceso venoso (EV)} &= \int (Q_V - Q) dt = \text{volumen} \\ \text{Tasa de acumulación venosa (TAV)} &= EV/dt \end{aligned}$$

Cómo interaccionan el exceso venoso, la TAV, el corazón, la vasculatura, y el volumen minuto cardíaco, puede representarse mediante un diagrama de bloques en asa cerrada, como en el caso de Grodins y Levy, solo que añadiendo estas dos nuevas variables.

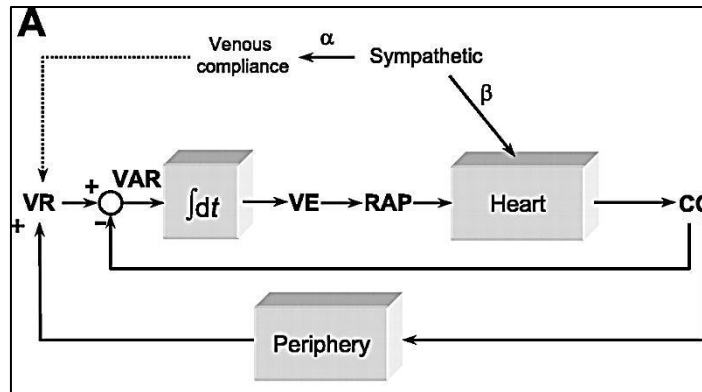


Figura 26. Diagrama de bloques (Reddi y Carpenter, 2005). A diferencia del de Levy (Fig. 12), el subsistema cardiopulmonar (mitad superior) es el que se encuentra dividido en dos bloques, siendo el superior izquierdo (“∫dt”) el que representa la tasa de acumulación venosa (VAR). VR, retorno venoso; VE, exceso venoso; RAP, presión auricular derecha; CO, gasto cardíaco. (Extraído de Ref. 6)

El exceso venoso está esencialmente relacionado con la P_{RA} —o presión venosa central—donde $P_{CV} = V_V/C_V$, según la fórmula para la compliancia. Más allá de toda la controversia que se ha generado en torno a la utilidad de la P_{CV} en la práctica clínica, que será discutida en la segunda parte, quizás sea este el único caso donde aquella variable hemodinámica es correctamente aplicada. A su vez, la misma lógica puede aplicarse al sistema arterial, donde $P_A = V_A/C_A$, y donde la P_A puede traducirse en términos de *exceso* de volumen. Finalmente, el exceso venoso puede tomar valores positivos, neutro, o negativos (*déficit*), según el resultado del balance.

El modelo de la circulación acorde a esta nueva perspectiva es similar al de Levy, Tyberg y Brengelmann, sólo que centrado en *excesos* de volumen—arterial y venoso—en lugar de presiones absolutas.

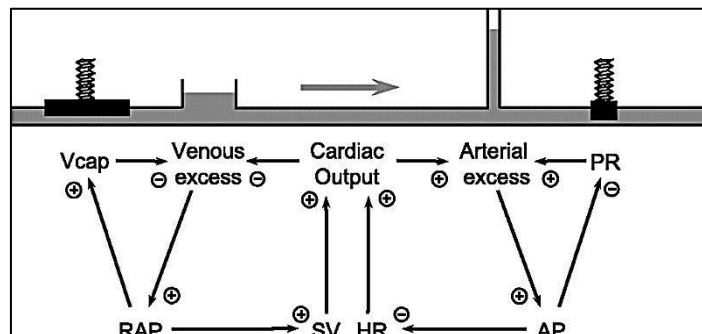


Figura 27. Modelo de Reddi y Carpenter. Nótese que el gasto cardíaco es, nuevamente, la variable independiente. (Extraído de Ref. 6)

¿Qué hace circular la sangre?

Hemos analizado en detalle y desde tres “frentes” diferentes, cómo el modelo de Guyton es desacertado y a la vez transmite una noción aparentemente lógica de cómo es regulado el gasto cardíaco; Tyberg con las relaciones de presión-volumen de la vasculatura, Brengelmann con la explicación del modo como fueron obtenidas las curvas del retorno venoso, y con la demostración de la manipulación algebraica detrás de la fórmula matemática que explica dicha curva, y Reddi y Carpenter desde la perspectiva de una nueva variable real, dinámica y tangible, llamada “exceso venoso”. Pero este será tan solo el principio, y no el final, de una discusión que continúa hasta el presente.

Como si fuera poco, el tema de la regulación del volumen minuto cardíaco, ya de por sí complejo y controvertido, ha dado lugar a una cuestión aún mayor, así como milenaria. En 2006, el fisiólogo canadiense Sheldon Magder, y especialista en cardiología y cuidados críticos, inicia un debate en la sección de “*Point:Counterpoint debates*” del *Journal of Applied Physiology*^[51] de la Sociedad Americana de Fisiología, reafirmando la validez y veracidad de la teoría Guytoniana del retorno venoso. Debate que penetrará en toda la comunidad médica y fisiológica, y que sigue resonando hasta el presente, y que, curiosamente, el mismo abre con una pregunta fundamental en la historia de la Medicina que el mismo William Harvey se planteó nada menos que 400 años atrás: “¿qué hace circular la sangre?”, pregunta que seguramente ningún médico pensaría en plantearse actualmente. Básicamente, lo que se pone en cuestión son aquellas conclusiones, y la posterior influencia del experimento de Guyton y cols. en 1955/57 que fueron listadas anteriormente, y que podríamos sintetizarlas como sigue: las presiones en el lado venoso de la circulación (P_{MCF} y P_{RA}) ¿constituyen una *fuerza efectiva* que gobierna el retorno venoso, y más aún, el flujo estacionario en el sistema? ¿O más bien, simplemente representan parte del *perfil de presiones* a lo largo del mismo, *consecuencia* del flujo estacionario ya establecido? Lo que conduce a la pregunta, ¿dónde se origina el flujo en el sistema cardiovascular? O bien, ¿qué hace circular la sangre?

Lógicamente, nadie cuestionaría la importancia y función del corazón en la génesis del volumen minuto cardíaco—ni siquiera el mismo Magder—, pero dada la naturaleza de la discusión, expresiones tales como “importancia” no pueden ser tomadas en cuenta, ya que lo que se trata de determinar es un fenómeno irreductible, objetivable e inderivable, en este caso, la fuente de energía mecánica que propulsa el flujo estacionario en el sistema cardiovascular. Y, como mencionamos al comienzo de esta primera parte, esta fuerza era atribuida al corazón y la presión arterial hasta la época de Guyton, y en adelante a la vasculatura periférica, con la P_{MCF} “a la cabeza”. Entonces, ¿en qué se basa el argumento de Magder, así como de todos aquellos que continúan defendiendo el modelo de Guyton? ¿Qué significa la P_{MCF} y cómo genera flujo?

Que haya *presión* en un compartimiento elástico como el vascular significa que parte del fluido que contiene *distiende* las paredes del mismo (también conocido como “*volumen estresado*”), es decir, que genera un gradiente de *presión transmural* positivo. Desde el punto de vista energético, esto implica un almacenamiento de energía potencial elástica capaz de realizar trabajo mecánico cuando la misma es liberada (al mismo tiempo que se modifica la relación de presión-volumen del compartimiento en cuestión, como describe en detalle Tyberg). Así, el trabajo mecánico se traduce en el desplazamiento—trabajo—de parte del volumen—*flujo*—que distiende la vasculatura (este fenómeno puede apreciarse también en el fenómeno de *Windkessel* arterial en la génesis del flujo diastólico transitorio). Resumiendo, la P_{MCF}^{XVIII} es, como descubrió Weber en 1850 y cristalizó Guyton un siglo después, la presión transmural que distiende el sistema cardiovascular en su totalidad cuando el flujo es cero [un “*proxy*” del volumen y compliancia vascular (Bregelmann)], y la misma “se concentra” en las vénulas cuando la sangre circula, y tiene el potencial de generar el flujo estacionario; es por ello quizá la variable hemodinámica más importante. ¿Es esto correcto?

Para evitar en lo posible excesivas redundancias, expondremos los argumentos de quienes participaron del debate en la medida en que aporten información que aún no haya sido presentada, o bien en el caso de que el mismo sirva para demostrar aquellos razonamientos y observaciones pasibles de ser fácilmente malinterpretados. El “opponente” de Magder fue Bregelmann, mientras que otros expertos aportan sus opiniones personales a modo de comentarios, para finalmente ambos autores realizar una conclusión final. Dado que los argumentos de Magder son mayoritarios, así como los comentarios a su favor, los argumentos de Bregelmann serán intercalados entre los anteriores (si bien este no es el formato original del artículo), y *entre corchetes* algunas aclaraciones personales.

Magder: el modelo de Guyton es correcto porque^[51]:

· “A primera vista es intuitivamente obvio que el corazón debiera ser la principal fuente de energía. De hecho, se ha planteado que el gradiente de presión desde la aorta a la aurícula derecha determina el flujo. Sin embargo, es evidente que la presión generada por el corazón no guarda relación alguna con el flujo total en el sistema”.

[Esta noción de que el flujo es propulsado por un gradiente de presión en el circuito es de hecho falaz—y paradigmática del modelo de “presión de propulsión—y será analizada en detalle hacia el final de esta primera parte. El error de Magder aquí, es considerar a los autores quienes él cita (Levy, Rowell, excepto Rushmer) como defensores de aquella postura, ya que sostuvieron totalmente lo opuesto a esa noción (“cardio-centrismo”). Sobre lo último, es cierto que en ciertos estados circulatorios hiperdinámicos (ejercicio, sepsis) la presión arterial no aumenta en proporción al flujo, pero el modelo de Guyton no aclara este fenómeno.]

· P_{MSF} : el rol de la presión de retracción elástica del sistema venoso como análogo al flujo de drenaje de una bañera^{XIX} (“bathtub analogy”), donde el mismo es determinado por la presión (P_{MSF}) que ejerce el volumen respecto al nivel del drenaje (P_{RA}), y su resistencia (longitud y radio, R_V). A su vez, el flujo de drenaje (retorno venoso) no es influido por el influjo y presión del grifo (P_A), lo que refuerza el supuesto que la P_{MSF} es independiente de la actividad del corazón.

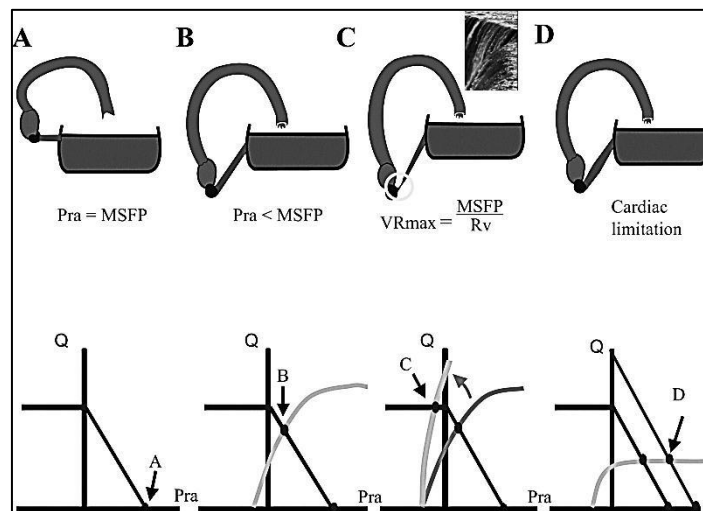


Figura 28. Modelo de la bañera (mitad superior) para el modelo de Guyton (mitad inferior). A) Flujo cero. B) Flujo como igual a $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$. C) Limitación del flujo por colapso venoso (R_V) (“cascada vascular”). D) Limitación cardíaca del flujo. Ver contrapunto debajo (Bregelmann). (Extraído de Ref. 51)

Bregelmann:

No solo las presiones en el dibujo de la bañera no se corresponden con las presiones en las gráficas (y las relaciones hidrostáticas entre la tina y la aurícula no corresponden) sino que el concepto de $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ no se trata de flujo “cuesta abajo”, y el mismo en los experimentos no era conducido por gravedad.

[La analogía de la bañera, si bien útil para entender gráficamente el concepto de volumen estresado/no estresado, refuerza la idea errónea del retorno venoso igual a $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$, y la P_{MSF} como fuente de energía (gravitacional, en este caso).]

· La fórmula Guytoniana $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ describe completamente el retorno venoso y el gasto cardíaco estacionario, siendo la P_{RA} la variable independiente.

Bregelmann:

Muchos autores han reafirmado que no es posible distinguir cuál de los dos (Q ó P_{RA}) es la variable independiente en el sistema cerrado intacto... Pero al analizar los subsistemas por separado (vasculatura y corazón) variables dependientes e independientes pueden ser identificadas inequívocamente (...) Q es la variable independiente en la vasculatura aislada (...) Mi disputa es con el concepto de $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ no con la validez de los resultados experimentales.

- El rol del corazón no es generar flujo *per se* sino disminuir la P_{RA} sobre la P_{MSF} (función “*permissiva*”) al mismo tiempo que mantiene la P_{MSF} constante (función “*restauradora*”).

Bregelmann:

La P_{RA} disminuye con respecto a la P_{MSF} en relación proporcional al flujo no porque la P_{MSF} sea un cabezal de presión fijo corriente arriba de una resistencia venosa, sino porque el aumento progresivo del flujo genera un empinamiento progresivo del perfil de presión en la vasculatura. Es la transferencia progresiva de la volemia (constante) entre las capacitancias venosa y arterial lo que genera la disminución de la P_{RA} en proporción al flujo.

- Si el volumen a P_{MSF} drenase libremente a presión atmosférica el flujo así obtenido (determinado por una constante de tiempo), aunque transitorio, sería mayor al flujo máximo hipotético generado por el corazón. Lo que refuerza la primacía de la P_{MSF} .

Bregelmann:

La energía elástica almacenada en el compartimiento a P_{MSF} no fue lo que impulsaba el flujo registrado en las curvas de retorno venoso.

La idea del compartimiento elástico a P_{MSF} posee un “atractivo intuitivo” por la importancia de la energía elástica del mismo, solo cuando el flujo de salida es mayor que el de entrada (desbalance entre retorno venoso y gasto cardíaco), pero eso no ocurre durante el flujo estacionario.

Cuantitativamente, el trabajo elástico que desplaza la sangre fuera de un compartimiento es igual a la integral de la presión instantánea multiplicado por el decremento del volumen del mismo dV . En el compartimiento de Magder a P_{MSF} y volumen constante durante el flujo estacionario no hay dV alguno. Sin dV , no se libera energía

- Finalmente, Magder cita una serie de observaciones experimentales donde gasto cardíaco y retorno venoso son separados por una bomba extracorpórea a flujo constante, y donde el retorno venoso es canulado y regulado modificando la altura (h , igual a la P_{RA}) de un conector en “Y”, drenando la sangre a un reservorio. $\uparrow h \rightarrow \downarrow Q$, y *vice versa*, hasta que se acumula/disminuye el volumen suficiente en la vasculatura para aumentar/disminuir la P_{MSF} y restablecer el flujo (retorno venoso) a su nivel basal ($\uparrow/\downarrow V \rightarrow \uparrow/\downarrow P \rightarrow \uparrow/\downarrow Q$). *Conclusión:* el retorno venoso es determinado por $P_{MSF}-P_{RA}$.

Bregelmann:

Sin una bomba, podrás regular la P_{RA} como gustes pero no obtendrás flujo estacionario.

[El elemento clave en los experimentos que cita Magder está en las variaciones de la volemia (observable directamente en el reservorio) luego de cada modificación artificial de la P_{RA} a flujo constante, donde ΔV refleja el almacenamiento/liberación de volumen, pero deja de hacerlo cuando el flujo retorna al nivel basal. Esto también se ve reflejado en el perfil de presión resultante (para una apreciación detallada de este tipo de experimento ver el “*experimento mental*” de Bregelmann en Ref. 24)].

Comentarios:

Michael Pinsky^[52]:

- “La crítica de Bregelmann al modelo de Guyton sobre la interacción entre el corazón y la circulación en el control del GC es errónea”.

[La crítica de Bregelmann no se refiere a tal *interacción* sino a lo que $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ significa para Guyton y sus seguidores. Tanto Bregelmann como aquellos que no siguen el modelo Guytoniano explican esta interacción en términos reales, sin el concepto del retorno venoso.]

- Lo anterior es constatado por la observación clínica de la imposibilidad de aumentar el gasto cardíaco en un preparado de *bypass* derecho, así como también en pacientes sometidos a derivación cardiopulmonar total, “*mediante sólo el aumento de la velocidad de la bomba, al menos que simultáneamente se administrasen fluidos o aumentase el volumen del reservorio*”.

[El gasto cardíaco no puede aumentarse aisladamente por aumento de la frecuencia de bombeo si al mismo tiempo la presión venosa no aumenta por arriba de cero (ver explicación de Tyberg). Esto es una obviedad y el modelo de Guyton no aporta mayor información al respecto, al contrario, induce a confusión al pensar que un aumento de la presión venosa debe corresponderse con la disminución del flujo.]

- “La analogía de la bañera propuesta por Magder, si bien sobre-simplista al agrupar la vasculatura en un solo reservorio y tracto de salida, modela correctamente el rol de la función cardíaca en la determinación del gasto cardíaco”.

[La crítica de Brengelmann al modelo de la bañera no es por ser éste sobre-simplista, sino por sostener que $Q_V = P_{MSF} - P_{RA} / R_V$.]

- Manipulando la presión alveolar *in vivo* a través de maniobras de ventilación mecánica puede obtenerse una relación entre P_{RA} y el flujo pulmonar (representativo del gasto cardíaco estacionario) similar a las curvas de retorno venoso de Guyton.

[El trabajo de Pinsky de 1984^[53] de obtener curvas de retorno venoso *in vivo* fue uno de los primeros en implementar este tipo de metodología, cuyo auge se ha evidenciado en los últimos años, como será ampliado en la segunda parte.]

- Finalmente, Pinsky asevera que el concepto de retorno venoso también explica el aumento de la presión de lleno ventricular y edema pulmonar observado en la insuficiencia cardíaca, ya que la depresión de la función ventricular por sí sola produce una caída del gasto cardíaco pero no un aumento sustancial de la presión de fin de diástole, justificando esto último con el argumento de que “la presión corriente arriba $-P_{MSF}$ es de tan sólo de 10 mmHg”, por lo que luego explica que este aumento agudo de la presión de lleno se debe al aumento de la P_{MCF} por conversión de volumen no estresado en estresado, secundario al aumento del tono simpático reflejo al bajo flujo, y en consecuencia del gradiente para el retorno venoso.

[Ciertamente, el mecanismo de reclutamiento de volumen no estresado en el aumento de las presiones de lleno ha sido demostrado a través modelos de simulación^[54], así como propuesto como causa de descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica^[55]. El resultado es la transferencia inapropiada de la volemia al compartimiento cardiopulmonar (“exceso venoso”) reflejo al sentido de un bajo gasto cardíaco, e inapropiada en el sentido de que el corazón en falla no logra aumentarlo (“déficit arterial”). Nada de esto puede ser explicado por el gradiente del retorno venoso.]

Solbert Permutt^[56]:

Permutt hace énfasis en la energía de retracción elástica de la vasculatura sistémica, similar a la retracción pasiva del pulmón durante la espiración (la relación flujo-presión que determina el flujo máximo espiratorio), y en la capacidad de tanto la vasculatura (como del pulmón) de alcanzar una tasa de flujo máximo de forma pasiva, independientemente del corazón. A su vez, hace referencia al “llenado” de la vasculatura (para mantener la condición iso-volumétrica) como una “necesidad conceptual que oscurece la mecánica del drenaje simultáneo de la vasculatura”.

Brengelmann:

El concepto de $P_{MSF} - P_{RA} / R_V$ no se trata de un compartimiento que drena pasivamente, ni del fenómeno de la “limitación del flujo”, sino del aparente aumento lineal del flujo con la disminución de la P_{RA} .

YY. Lin Wang, WK. Wang^[57]:

- Si bien el retorno venoso puede ser representado como el drenaje de una bañera, e independiente del flujo arterial, la dinámica del flujo pulsátil no debe subestimarse ya que de ésta depende el transporte de la sangre y energía hacia las bañaderas (lechos vasculares) que componen el sistema.
- El movimiento de la sangre en el sistema arterial es gobernado por las ecuaciones de las ondas de presión, y no por la ley de Poiseuille (para el flujo directo).

Brengelmann:

Por supuesto, el flujo diastólico es producido por la energía elástica almacenada durante la sístole, así como cualquier discrepancia entre Q_V y Q_C . Pero en el concepto de $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ las variables son promediadas sobre múltiples ciclos cardíacos (flujo directo). Los experimentos que dieron sostén al concepto de $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ no se relacionan con la dinámica del flujo pulsátil, ni con el desbalance entre Q_V y Q_C .

David Backer^[58]:

- La definición de Guyton de la “resistencia al retorno venoso” es poco convencional ya que la presión impulsora (P_{MSF}) no existe mientras la sangre fluye, y porque no puede ser identificada con ningún componente real del circuito. El concepto de resistencia venosa surgió de las curvas del retorno venoso.
- El argumento de que la fuerza de retracción elástica en las paredes de los vasos provee la fuerza propulsora del retorno venoso y gasto cardíaco es engañoso. La tensión parietal vascular y el flujo sanguíneo son ambos mantenidos por el ventrículo izquierdo.

Carl Rothe^[59]:

Ninguno de los autores parece entender que una simple resistencia de las venas sistémicas debe asociarse con una presión venosa sistémica, la cual no puede medirse, pero puede ser asumida como próxima a la P_{MS} . La P_{MS} no cambia con los cambios en el gasto cardíaco o el retorno venoso.

Bregelmann:

La relación inversa entre flujo y P_{RA} no implica que la P_{MS} actúe como el cabezal de presión para el retorno venoso.

[La presión en el “compartimiento venoso periférico”, sea o no cercana a la P_{MS} real, es simplemente la presión *que resulta* del flujo estacionario en ese segmento de la vasculatura como en cualquier otro; no es una presión capaz de vencer una resistencia (o sea, de *generar* flujo)]

Wayne Mitzner^[60]:

- “El Dr. Bregelmann parece haber malinterpretado la cuestión. Por supuesto que no hay flujo estacionario si el corazón no funciona, pero dado que ni el corazón más poderoso puede generar sangre, en el flujo estacionario la habilidad del corazón de propulsar la sangre es limitada por lo que recibe. El flujo de sangre de retorno al corazón es impulsado por la diferencia entre la presión de retracción elástica de la circulación periférica y la presión en la entrada del corazón, la aurícula derecha. Esto es un hecho—y en absoluto algo para ser discutido en las páginas de costosas revistas”.

Bregelmann:

Si bien Mitzner considera trivial debatir lo que $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ significa, aún en el siglo XXI todavía permanece asociado a confusiones y absurdos tales como modelos de bañaderas para la vasculatura y flujo impulsado por cámaras elásticas a volumen constante.

[Más costosos e innecesarios han sido (y continúan siendo) los intentos de medir la P_{MSF} mediante diversos métodos con el fundamento de “estimar el gradiente para el retorno venoso” ... ¡aún en el siglo XXI!]

De la lectura de este debate, queda claro que los argumentos son totalmente opuestos. Más aún, esta polaridad, establecida hace ya varios años y reforzada a partir de este debate, ha llevado a algunos autores a referirse a aquellos opositores del modelo de Guyton como “cardio-centristas” o “adherentes al *modelo del ventrículo izquierdo*^[61,62]”. Esto es falso, y este es el momento ideal para aclararlo. Ya que en primer lugar, los fisiólogos opositores a la teoría de Guyton no sostienen en ningún momento que el gasto cardíaco sea regulado sólo por factores que afecten el rendimiento mecánico ventricular (precarga, poscarga, inotropismo, frecuencia cardíaca), sino que al contrario, los análisis de Levy, Bregelmann, Tyberg, Reddi, Carpenter, Beard, Feigl, se focalizan sobre las propiedades de la vasculatura y su interacción con el corazón y el volumen minuto cardíaco en condiciones dinámicas, y estables, donde el flujo es propulsado por la bomba (lo que no es sinónimo de “cardio-centrismo”). Cuando los defensores del modelo de Guyton sólo ratifican infundadamente el flujo determinado por “ $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ ”, perpetuando una noción abstracta y errónea. En palabras de Bregelmann:

En respuesta a la pregunta de Magder “¿qué hace circular la sangre?”, no la energía elástica de un compartimiento a P_{MSF} , sino el trabajo manifestado por la integral de P multiplicado por dV en los ventrículos (omitiendo a los fines de la presente discusión, la energía generada por la compresión y expansión vascular por la actividad de los músculos esqueléticos y respiratorios).

Curiosamente, ese mismo año y en la misma sección de la misma revista surge un debate similar, sobre un tema relacionado con la función venosa, respecto a la importancia de la venoconstricción activa en el mantenimiento y aumento del volumen de fin de diástole en la ortostasis y el ejercicio^[63], con la participación de algunos autores que fueron mencionados aquí (Rothe, Tyberg, Rowell, Mitzner), pero a diferencia del debate sobre Guyton, esta vez con mayor consenso.

El saldo del debate.

Los años siguientes dieron lugar a más publicaciones relacionadas directa o indirectamente con el tema, y también a más controversia. Muchas de ellas sobre monitoreo hemodinámico basado en el modelo y análisis gráfico de Guyton, y sobre la medición de la P_{MSF} —temas que serán discutidos en la segunda parte—y de las cuales en solo unas pocas oportunidades los autores mencionan o reconocen que el modelo en el cual se basa el funcionamiento de la circulación ha sido al menos recientemente cuestionado en cuanto a su validez. Otros optando por el intento de “resolver” la cuestión recordando que los modelos en general son una “aproximación de la realidad, y no la realidad en sí misma”^[62], cuando creo que no cabe duda de que la aproximación o simplificación no es el problema en este caso, sino cuando la misma es física y fisiológicamente *imposible* (testimonio que evidencia aún más la falta de conocimiento sobre lo que se cuestiona, y porqué se lo cuestiona).

Dos publicaciones fueron particularmente interesantes como ejemplos de formas de arribar algebraicamente a la fórmula de retorno venoso, y concluir que el flujo en el sistema es gobernado por aquella. Un trabajo educativo puntualmente sobre un *paper* de Guyton de 1955^[64], y otra a cargo de Magder donde reanaliza el modelo de insuficiencia cardíaca de Burkhoff y Tyberg de 1993^[54]. Nuevamente, aparece la figura de Brengelmann replicando las conclusiones de ambos artículos^[66,67,68], donde demostrará el equívoco una vez más, y recomendará no continuar perpetuando una idea falaz.

Luego, en 2011 los fisiólogos Daniel A. Beard y Eric O. Feigl tomarán la posta en la aclaración de esta controversia. Su artículo “*Understanding Guyton’s venous return curves*^[69]” brinda un enfoque conciso, didáctico y breve sobre un modelo que, finalmente, los autores sugieren que sea excluido de los materiales educativos debido a la poca claridad y gran confusión que ha generado. Sin embargo, el “fantasma” reaparecerá entre 2013 y 2014 con un nuevo debate en *The journal of Physiology* donde un cardiólogo privado defiende la tesis de que “*las curvas de retorno venoso deben continuar enseñándose*”^[70], con argumentos tales como “cambiar el nombre por ‘curvas de presión venosa’”, llamarlas también “curvas de *Guyton-Levy*” (como una analogía de la ley de “Frank-Starling”), y asegurar que “el resistor de Starling era la verdadera variable independiente en el experimento de Guyton. y cols”, más otras explicaciones que no tiene sentido reproducirlas aquí. Beard y Feigl replicarán:

A veces, es posible obtener respuestas correctas mediante razones incorrectas. No obstante, el peligro está en la posibilidad de continuar obteniendo respuestas incorrectas, si se ha comenzado por una premisa falsa.

Una historia fisiológica.

Antes de finalizar esta aparentemente interminable historia de debates y confusiones, quisiera hacer un breve análisis, atingente a la problemática que venimos tratando, sobre un artículo muy provechoso, que resume muchos de los temas tratados aquí. En 2008, se publica en *Anesthesiology*

un interesante trabajo de revisión titulado “*Función venosa y presión venosa central. Una historia fisiológica*”^[37] cuyo autor, Simon Gelman, anesthesiólogo cardiovascular del Brigham and Women’s Hospital (Boston), emprende la tarea nada sencilla de revisar todos los conocimientos existentes sobre la función del sistema venoso, y de aclarar los que significa la presión venosa central y su utilidad en la clínica. Ciertamente, el tema se trata de una “historia fisiológica”, una historia que, como hemos visto, ha generado una gran polémica por más de 60 años. Sin embargo, Gelman se dedica solamente a realizar una descripción muy completa de las propiedades físicas y fisiológicas del sistema venoso, sin siquiera mencionar el reciente debate sobre el modelo del retorno venoso que había acontecido dos años atrás, en 2006. No obstante, la influencia de Guyton en el autor es franca, ya que en su artículo explica todos los componentes del “gradiente para el retorno venoso” tal como lo hicieron Guyton y sus seguidores. A pesar de esto, este trabajo sigue siendo hoy una herramienta muy útil para introducirse en un tema sobre el que no se conoce demasiado. Conceptos como volumen estresado, compliancia vascular, modelo bi-compartmental, relación flujo-presión-volumen, nociones de farmacología vascular, y una especial atención al lecho esplácnico (sobre el cual ya se había ocupado cuatro años antes^[71]), son abordados de un modo muy claro y didáctico.

Poco después ese mismo año, Gelman recibe una serie de críticas, a través de correspondencias^[72] publicadas en la misma revista, algunas de ellas muy ingenuas y que no tiene sentido mencionarlas aquí, pero sí aquella referida a no haber incluido en su revisión las conclusiones del trabajo de Brengelmann (tanto el de 2003, como del gran debate de 2006). Gelman responde inteligentemente remarcando que su trabajo se focalizó en las propiedades específicas del sistema venoso, y no sobre la “circulación en su totalidad”, como el caso de Brengelmann. Sin embargo, luego, no deja de tomar una posición al respecto, diciendo

El concepto de Guyton de la presión media de lleno circulatorio no es necesariamente incorrecto. Tanto el volumen estresado como la bomba cardíaca son necesarios para mantener la P_{MCF} y solo entonces (cuando es mantenido por el volumen estresado y la bomba cardíaca) es la P_{MCF} la fuerza conductora del retorno venoso.

Es notorio aquí el razonamiento tautológico y circular que caracteriza al modelo de Guyton, ya que si los ventrículos “mantienen” la P_{MCF} , lo hacen generando el *flujo* a través del sistema, que en estado estable, *es el retorno venoso mismo*, y no “llenando y vaciando” un compartimiento a presión y volumen constantes, para que el mismo “luego” genere el retorno venoso. Nuevamente, recordemos que la P_{MCF} , no es una entidad ni fuerza física mientras la sangre fluye, y que el perfil de presión del sistema lo determina el flujo, generado principalmente por los ventrículos. A su vez, el *volumen estresado*—el otro factor que según Gelman “mantiene” la P_{MCF} —*es la P_{MCF} misma*, es decir, que si hay *presión* en el sistema cardiovascular (P_{MCF} mayor a cero) es porque parte de su volumen está estresado, además de ser la P_{MCF} la presión estática (flujo cero). La segunda parte del artículo, Gelman lo dedica exclusivamente a la presión venosa central y sus principales determinantes, tema que trataremos en la segunda parte de este trabajo, en vista al aporte del modelo de Guyton sobre este asunto.

Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille.

Llegamos al final del recorrido de la trayectoria evolutiva del modelo del retorno venoso de la circulación sistémica, de más de 150 años de historia. Intentaremos ahora dilucidar las razones fundamentales de su equívoco—si es que existe explicación alguna—y sobre todo de cómo el mismo se ha perpetuado tan fácilmente. Una de las razones es muy clara y objetiva, y reside en la confusión entre variables dependientes e independientes en el experimento original de Guyton de 1957, que Brengelmann demostró muy claramente^[24]. Pero aún así la confusión persiste, como quedó demostrado en el gran debate de 2006, y subsiguientes publicaciones al respecto.

Brengelmann en su *contrapunto* en aquel debate^[73], plantea una cuestión que no hemos tratado hasta ahora ya que merece de un análisis especial y aparte:

El concepto de $P_{MSF}-P_{RA}/R_V$ atrae a aquellos con una visión Poiseuilleana que buscan un gradiente de presión como la causa del flujo a través de un segmento vascular e ignoran el hecho de que gradientes de presión y flujo en la vasculatura se generan concomitantemente como consecuencia del bombeo.

¿Qué quiere decir con esto? ¿No es acaso el flujo producto de un gradiente de presión? ¿No establece aquello mismo la ley de Poiseuille? ¿A qué se refiere Brengelmann con “visión Poiseuilleana”? Ya la ley de Poiseuille fue introducida al comienzo de este trabajo como la *base* de un estado interpretativo desde el cual entendemos regularmente el flujo sanguíneo, si se quiere una “cosmovisión del flujo”—empleando la terminología de Thomas Kuhn—y también ha sido mencionada en varias ocasiones a lo largo de esta primera parte. Será conveniente para entender como flujo, presión y resistencia están relacionados, primero distinguir las *fuerzas* que actúan en el flujo de un líquido y cómo éstas se relacionan con el gradiente de presión y energía del fluido. Por lo que trataremos algunas nociones básicas de la dinámica de los fluidos.

Flujo es el movimiento de un fluido, así como un fluido es aquella sustancia que fluye. Por lo que el movimiento de los fluidos^{xx} (líquidos y gases) es un movimiento particular en sí mismo, y cuyas propiedades son diferentes a aquellas de la cinemática de los cuerpos sólidos, siendo una de las más importantes *la presión*. La presión de un fluido en movimiento puede originarse a partir de dos fuerzas posibles (recordemos que presión es igual a la acción de una fuerza perpendicular a una superficie, $P = F/A$), 1) la presión debida a la acción de la gravedad sobre la columna del fluido (el *peso* del fluido, también conocida como “presión hidrostática”), y/o 2) la presión relacionada a los cambios de velocidad (aceleración/desaceleración) del fluido (fuerzas inerciales). Al conjunto de la presión resultante de la acción de estas dos fuerzas lo llamamos P (también conocido como “presión lateral”^{xxi}). P es a su vez afectada por el movimiento propio del fluido (es decir, su *energía cinética*— E_K —, dada por $\rho v^2/2$) y por el potencial gravitacional relacionado con la posición o elevación del fluido desde un plano de referencia (*energía potencial gravitacional*— E_U —, dada por ρgh). P también implica energía del fluido (*energía de presión*^{xxii}), por lo cual la energía total de un fluido en movimiento es la suma algebraica de estos tres componentes, y la misma es siempre *constante*:

$$E_{TOT} = P + \rho gh + \rho v^2/2 = \text{constante}$$

Esta es la *ecuación de Bernoulli*, y establece que la energía de un fluido en movimiento es conservada. Por ejemplo, un aumento tanto de la velocidad del flujo (K) como de la altura del fluido (U) disminuirá su presión, y *vice versa*.

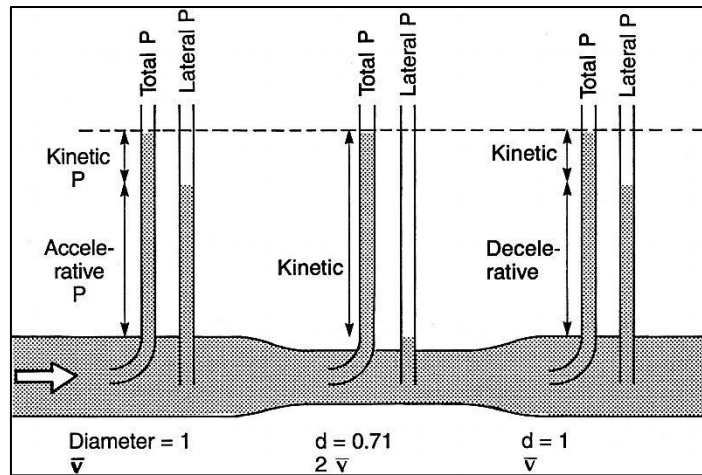


Figura 29. Flujo de un fluido *ideal*, y ecuación de Bernoulli. La energía total del fluido es conservada, por lo que no se observa un gradiente neto de presión relacionado con el flujo. (Extraído de Ref. 74)

¿Por qué la necesidad de introducir la ecuación de Bernoulli, cuando lo que queremos explicar es la relación entre presión, flujo y resistencia, es decir, la ley de Poiseuille? ¿Es importante la *conservación de la energía* en la ley de Poiseuille?

Mencionamos que P es la resultante de dos fuerzas—peso e inercia—y que la misma es afectada por la velocidad y la altura del fluido. Fenómeno que podemos observar y registrar claramente, pero que sin embargo no se corresponde completamente con la realidad. En la Fig. 29, podemos apreciar que la *presión total* (también conocida como “ P_0 ”) del fluido (y por lo tanto su energía) no cambian a lo largo del tubo de flujo, lo que quiere decir que no hay en este caso gradiente de presión alguno, y sin embargo sí hay flujo. Esto es así porque la ecuación de Bernoulli fue escrita para *fluidos ideales*, es decir que no poseen *viscosidad*. La viscosidad (η) es una propiedad fundamental de los fluidos *reales*^{xxiii}, y se define como la medida de la *resistencia* a la deformación por el estrés cortante^{xxiv}. Como tal, implica una *fuerza* que se opone a la deformación del fluido cuando este fluye, o dicho de otra manera, es la fuerza resultante del rozamiento intrínseco del fluido. Es, si se quiere, la fuerza omitida en la ecuación de Bernoulli. Entonces, P es también afectada por la fuerza viscosa (*presión viscosa*), y la misma hace que la energía de un fluido real no se conserve, disipándose como *calor* (U):

$$E_{TOT} = P + \rho gh + \rho v^2/2 + U$$

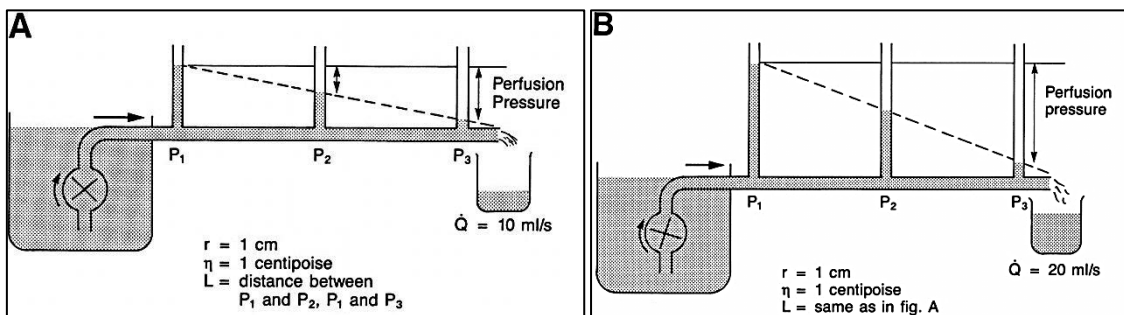


Figura 30. Flujo en un fluido real. Gradiente de presión proporcional a la tasa de flujo (en la figura de la derecha, el flujo duplica al de la izquierda), dado por la bomba. (Extraído de Ref. 74)

Esta notación es conocida también como “ecuación de Bernoulli extendida” o “ecuación de Bernoulli-Poiseuille”^[74], y establece que la energía disipada como calor disminuye la presión del fluido, y la misma es función de la viscosidad. Debería enfatizarse entonces que el gradiente de presión del flujo ($P_1 - P_2$) para un *fluido real* en la ecuación de Poiseuille está estrictamente limitado a la disminución de la presión producto de la viscosidad, excluyendo los otros

componentes de la ecuación de Bernoulli. Dicho de otro modo, si el flujo es constante, $P_1 - P_2$ es un indicador de la resistencia viscosa.

¿Revela esto alguna “falla” en la ley de Poiseuille? ¿Cómo se relaciona esto con la “visión Poiseuilleana” del flujo? La ley de Hagen-Poiseuille describe la relación empírica y matemática entre flujo, gradiente de presión y resistencia; y en los experimentos originales de Poiseuille la diferencia de presión hidrostática entre dos recipientes era considerada la variable independiente:

$$Q = K''PD^4/L^{[75]}$$

Siendo K'' una constante función de la temperatura y el tipo de líquido, y D el diámetro del capilar. Pero lo que esta relación no establece o no explica es la fuerza que genera el flujo, esto es, la *fuerza de energía mecánica* que, acoplada a un sistema hidráulico fuerza el volumen de fluido a través de una resistencia, lo que puede ser observado y registrado como un flujo y gradiente de presión a lo largo de un segmento de tubuladura. En el caso del experimento original de Poiseuille—sintéticamente, dos recipientes conteniendo agua destilada conectados por un capilar de cristal—como los flujos así obtenidos eran tan pequeños comparados con los volúmenes de los recipientes, los gradientes de presión no eran afectados por las capacidades de los reservorios y podía observarse los efectos de los cambios en la resistencia hidráulica sobre el flujo. Así, puede interpretarse inconfundiblemente el gradiente de presión como la “fuerza propulsora” del flujo, cuando en realidad la fuente de energía mecánica en ese caso era gravitacional, es decir, energía potencial relacionada con la gravedad.

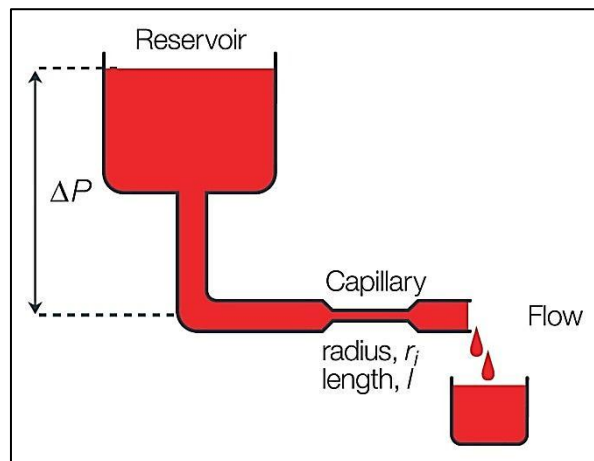


Figura 31. Esquema sintético del experimento de Poiseuille. La *fuerza de energía mecánica* es gravitacional (reservorio), lo que se presta a confundir el gradiente de presión hidrostático (“ ΔP ”, en la figura) con el *gradiente de presión relacionado con el flujo*, esto es, con la pérdida de energía por la viscosidad. “Visión Poiseuilleana”: el flujo *es causado* por un gradiente de presión (“ ΔP ”) (Extraído de Ref. 134)

Algo similar ocurre con el flujo producido por una bomba hidráulica. Flujo y gradiente de presión se generan simultáneamente como consecuencia de forzar el fluido contra el sistema al que la bomba está acoplada. Sólo cuando la velocidad del fluido logra estabilizarse, uno puede describir un gradiente de presión estable a través de los elementos resistivos, lo cual no significa que el gradiente de presión determina el flujo, ni que el flujo determina el gradiente de presión, ambos son la *consecuencia* de forzar el volumen a través de una resistencia. Y en estos casos la viscosidad es clave para la correcta interpretación del fenómeno, ya que el fluido no requeriría ser “forzado” si este fuera ideal; es decir, es la viscosidad la que hace que la presión disminuya a lo largo del sistema, y como vimos, también su energía. Y, dado que parte de la energía fue disipada como calor, la ley de la conservación de la energía establece que para que el fluido se mantenga en movimiento la energía perdida debe provenir de alguna fuerza, el trabajo mecánico proporcionado por la

bomba. Pero, ¿qué hay de los otros componentes de la resistencia, longitud y radio? ¿No influyen de la misma manera? Sí, según la ley de Poiseuille, P , Q y R se relacionan mutuamente, sea R afectada por la viscosidad, el radio o la longitud, pero desde el punto de vista energético, la energía total del fluido se pierde sólo por la viscosidad. Ahora bien, el problema surge cuando pretendemos entender o definir alguna de las tres variables— P , Q ó R —a partir de la relación matemática que existe entre ellas, y no por lo que cada variable significa intrínsecamente. En este sentido la ley de Hagen-Poiseuille predice la resistencia al flujo laminar como función de r , l y η , pero en la práctica calculamos la resistencia como la razón entre gradiente de presión y flujo ($\Delta P/Q$), es decir, a través de una relación matemática. Por ello, si en cambio entendemos la presión como *energía por unidad de volumen*, podemos entonces comprender la significancia de la fuerza viscosa en la generación del gradiente de presión del flujo de un fluido real.

Un ejemplo ilustrativo de la relación particular entre flujo, gradiente de presión y viscosidad puede observarse con el viscosímetro de hendidura rectangular, donde el líquido a testear es bombeado a través de una canal de área seccional rectangular a una tasa de flujo constante, y lo que se mide es precisamente la caída de la presión a lo largo del mismo.

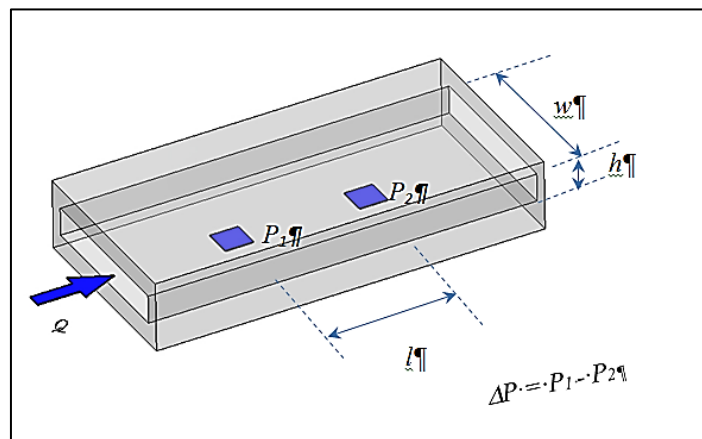


Figura 32. Viscosímetro de hendidura rectangular. El gradiente de presión indica la viscosidad del fluido. (Extraído de “Viscopedia. A free encyclopedia for viscosity”. www.viscopedia.com)

A su vez, lo mismo puede ser comprobado cuando leemos la definición de bomba hidráulica: [76]

Una bomba produce el movimiento de un líquido o flujo: no genera presión. Produce el flujo necesario para el desarrollo de presión la cual es una función de la resistencia al flujo del fluido en el sistema. Por ejemplo, la presión de un fluido en el tracto de salida de la bomba será cero para una bomba no conectada a un sistema (carga). Pero, para una bomba acoplada a un sistema, la presión aumentará sólo al nivel necesario para vencer la resistencia de la carga.

Lo que esta definición quiere decir, es que la presión del líquido es causada por la resistencia al flujo; una fuerza aplicada a un fluido causará su movimiento, y si existe una resistencia el fluido se presurizará. La definición además introduce el concepto de carga (en el sentido unívoco de *carga estructural*), que se refiere a aquellas fuerzas que generan *stress* (tensión mecánica), deformación, o desplazamiento de una estructura continua. Y el fluido ejerce resistencia en proporción a su viscosidad, y por ello se comporta como una carga, por lo que la función de la bomba es transferir la energía necesaria para generar flujo, lo que también puede ser descrito como *conversión de energía mecánica en energía hidráulica*. De este modo, esto puede ser cuantificado a través de la *potencia hidráulica* (P) de la bomba, dada por

$$P = \Delta P Q / \eta_p$$

Donde ΔP es la presión total " P_0 " que será desarrollada en la generación de un flujo Q determinado, y η_p es la eficiencia de la bomba, la cual depende de factores de la bomba y del fluido, como la viscosidad. Recordemos que la p_0 de un fluido involucra varios componentes: peso, inercia, viscosidad, velocidad y altura del fluido, que en términos energéticos podemos agruparlos en energía de presión, energía cinética, y energía potencial gravitacional (ecuación de Bernoulli). Por lo que finalmente, la potencia requerida por la bomba para generar un flujo determinado puede expresarse como:

$$\Delta P = \Delta P + \Delta \rho gh + \Delta \rho v^2 / 2$$

Esto significa que la potencia desarrollada por la bomba—y por lo tanto, la energía transferida al fluido—será *distribuida* según si la bomba ocasione cambios (Δ) en la energía de presión, potencial, o cinética del fluido.

Esta concepción del flujo como causado por un gradiente de presión, y su relación con la función de una bomba hidráulica, sin tener en consideración la *energía* del fluido, ha llevado a los fisiólogos a adoptar el argumento de que el corazón es una "fuente de presión" o una "fuente de flujo"^[77,78] según sus condiciones de carga, definición que puede demostrarse en un "gráfico de función de bomba". Nuevamente, este tipo de explicación, si bien empíricamente cierta, omite la verdadera función mecánica del corazón. El corazón es una *fuentes de energía* mecánica que provee la energía necesaria para llevar la sangre de un estado de bajo nivel energético (baja presión) a otro de mayor nivel energético (alta presión), a través de cambios de la elastancia de las paredes ventriculares, $E(t)$ ^[79].

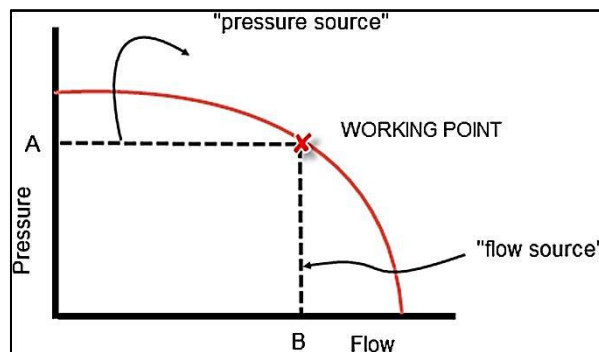


Figura 33. Gráfico o diagrama de función de bomba (*pump function graph*). (Extraído de Ref. 61)

El análisis de la interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille, junto con el análisis del funcionamiento básico de las bombas hidráulicas, demostró la premisa de que en el sistema cardiovascular el gradiente de presión no es la causa del flujo, y que presión y flujo se generan simultáneamente. Pero aún resta realizar una aclaración especial referida específicamente al *factor gravitacional* en relación a los gradientes de presión en la vasculatura, ya que también ha sido motivo de confusión. Comencemos por lo más evidente. En una columna de fluido en reposo, el factor gravitacional puede desglosarse en dos componentes, 1) la fuerza de la aceleración gravitacional aumenta con la profundidad, siendo $P-P_0 = \rho gh$, y 2) la energía potencial gravitacional aumenta en sentido opuesto, siendo $U = mgh$. Esto se manifiesta como un gradiente de presión hidrostática, y una vez más, tenemos una "discordancia" entre gradiente de presión y flujo: a diferencia de la Fig. 34 donde teníamos flujo sin gradiente de presión, en este caso, tenemos un gradiente de presión pero sin flujo alguno.

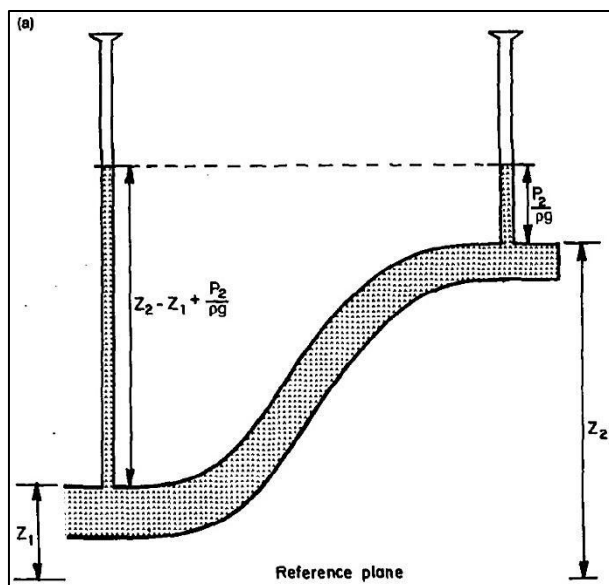


Figura 34. Presión hidrostática, flujo cero. (Extraído de Ref. 74)

Si el fluido de la Fig. 34 comenzara a ser desplazado por una fuerza en sentido de izquierda a derecha, y tratándose de un sistema abierto (es decir, en comunicación con la presión atmosférica), dicha fuerza deberá transferir la energía mecánica necesaria para vencer la presión del fluido causada por el peso, la inercia, la viscosidad, y la diferencia de energía potencial gravitacional del fluido en reposo. Sin embargo, el gradiente de presión *real* una vez establecido el flujo es el resultante de la sustracción del factor hidrostático, y estaría entonces reflejando la pérdida de energía por la viscosidad; si el fluido fuese ideal, la energía total se conservaría, como en el caso de la Fig. 29.

Este factor hidrostático es especialmente importante en el sistema cardiovascular intacto por dos motivos. 1) h será positiva por arriba del nivel del corazón y negativa por debajo, y entonces también lo será la energía potencial gravitacional, y 2) la presión gravitacional altera a su vez el diámetro de la vasculatura—principalmente las venas—modificando su capacitancia y el gasto cardíaco. Pero en lo que respecta al gradiente de presión relacionado con la presión gravitacional en la totalidad del sistema, es necesario sustraer este factor para medir el gradiente real relacionado con la pérdida de energía por la viscosidad. Por ejemplo, tomando una presión media en la aurícula derecha de 2 mmHg y de 93 mmHg en las venas del pie en ortostasis, y estimando una presión gravitacional de aproximadamente 88 mmHg, el gradiente resultante será de $(93-88)-2 = 3$ mmHg. O, visto de otro modo, la presión arterial media en las arterias del pie es 83 mmHg mayor que la presión en la aorta proximal. ¿Revela esto un gradiente de presión que propulsara la sangre en forma retrógrada? A su vez, el gradiente real puede observarse en el decúbito dorsal (despreciando la pérdida por energía cinética en reposo) tanto para el sistema venoso como arterial.

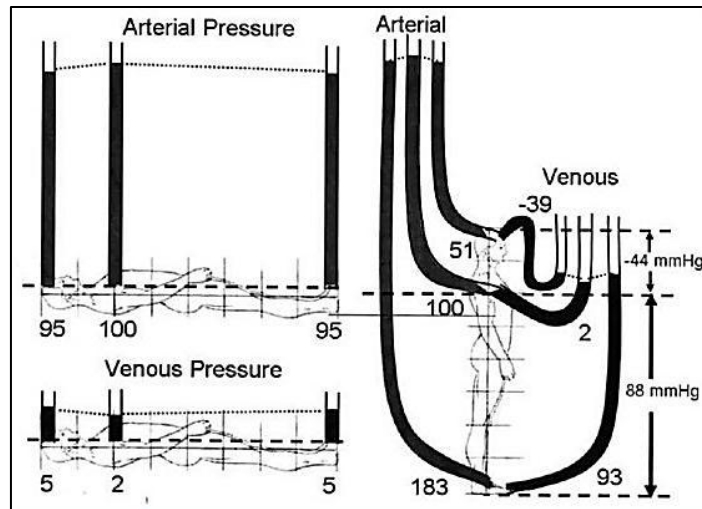


Figura 35. Presiones sanguíneas en decúbito y de pie. Nótese que el gradiente de presión relacionado con el flujo, tanto arterial como venoso, es el mismo en ambos casos. (Extraído de Ref. 80)

Hemos comprobado que presión y flujo en un sistema hidráulico como el cardiovascular no están relacionados causalmente, sino que el gradiente es la consecuencia de la pérdida de la energía total del fluido en movimiento por la fuerza viscosa. Ignorar este principio básico, conduce fácilmente a la adopción de una “visión Poiseuilleana” del retorno venoso, donde un compartimiento a presión y volumen constantes –que no transfiere energía al fluido– en la vasculatura periférica es la fuerza que impele el gasto cardíaco. Siendo la resistencia periférica total la suma de todas las resistencias en serie de todos los segmentos vasculares, la diferencia de presión a través de cualquiera de estos segmentos podría considerarse la “presión propulsora” del retorno venoso, cometiendo el mismo error.

What goes around comes around.

La malinterpretación de la ley de Hagen-Poiseuille y del significado de la *capacitancia vascular*—descubierta por Weber en 1850—junto a la lectura incorrecta de las observaciones experimentales de Guyton entre 1955-57, conforman los pilares conceptuales en los cuales se ha sustentado la consideración del retorno venoso como *flujo*. Pero el error fundamental no estriba en tal consideración; el retorno venoso sería el flujo sanguíneo a través del segmento de la vasculatura que comprende el sistema venoso. El error, y posteriores confusiones y controversias, reside en el aspecto controlador o regulador sobre el volumen minuto cardíaco *resultante* de considerar el retorno venoso como flujo. Tal aspecto se encuentra expresado inconfundiblemente en el axioma “*el retorno venoso determina/gobierna el gasto cardíaco*” (también conocido en la forma de “*el corazón expelle tan sólo lo que recibe*”), que ya resonaba antes de los días de Guyton. Ya hemos aclarado la fisiología *real* de este aspecto regulador mediante el análisis de la capacitancia venosa y su interacción con el corazón. Sin embargo, resta analizar cómo este axioma fue posiblemente concebido en primer lugar, como mencionamos, antes del modelo de Guyton.

El axioma mismo nos ofrece una pista, ya que es en el corazón, quien “*expelle lo que recibe*”, donde debiera hallarse la respuesta. Y esta vez, fue la malinterpretación de los experimentos de Ernest Starling sobre el preparado cardíaco aislado a principios del siglo XX los que dieron lugar a la falsa concepción de que “un aumento del gasto cardíaco se debe a un aumento del retorno venoso”.

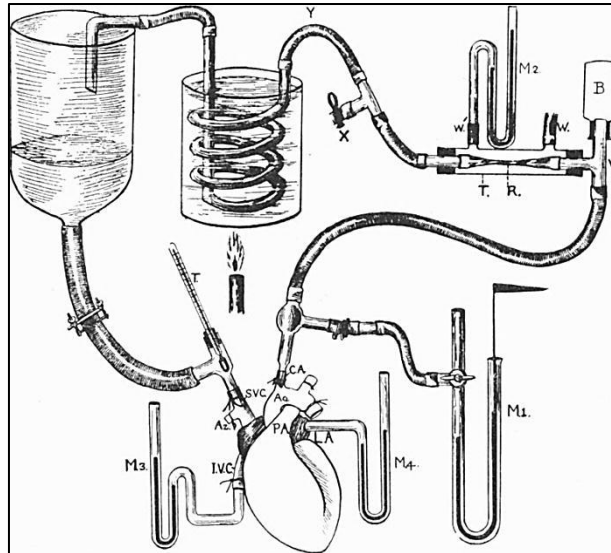


Figura 36. Experimento original sobre corazón aislado (Patterson y Starling, 1914). (Extraído de Ref. 81)

Como señalan Reddi y Carpenter, Patterson y Starling en su clásico *paper* de 1914^[81] describieron con total exactitud y precisión un mecanismo de control por retroalimentación intrínseco del ventrículo mediante el cual un aumento del volumen de fin de diástole genera un aumento de la fuerza de contracción y del volumen sistólico, posteriormente conocido como *ley de Starling del corazón*, o *mecanismo de Frank-Starling*. Para tal fin, el volumen de fin de diástole era alterado modificando la altura de un reservorio (fuente de energía mecánica), o la resistencia del drenaje del reservorio mediante un *clamp* ajustable. Mediante ambos métodos se comprobaba que un aumento de la P_{RA} producía un aumento del gasto cardíaco, y por lo tanto, un aumento de la *tasa de extracción* de sangre desde el reservorio, ΔV . Esta observación fue malinterpretada por subsiguientes generaciones de fisiólogos como siendo el influjo de sangre al corazón (*retorno venoso*) la variable crítica, y no el llenado auricular derecho, y consecuente distensión ventricular, ambos relacionados con la volemia del compartimiento venoso central.

Robert Rushmer explica con elocuencia esta diferencia fundamental^[41]:

Tal vez un aumento del “retorno venoso” puede visualizarse ocurriendo durante la transición de un estado de flujo estable hacia un nuevo estado estable, pero la cantidad involucrada en esta transición es pequeña en proporción al flujo total por unidad de tiempo. Un cambio transitorio del volumen ventricular no debe confundirse con el influjo venoso total o el gasto cardíaco total. De costumbre, cambios en el “retorno venoso” son frecuentemente propuestos como el mecanismo causal o inicial para explicar los cambios del gasto cardíaco que realmente ocurre por las variaciones de la distensión diastólica de acuerdo con el mecanismo de Frank-Starling.

Una vez más, la variable “*exceso venoso*”, propuesta por Reddi y Carpenter, muestra su utilidad y adecuación ya que es en esta variable donde la *transición* de un estado de flujo a otro se encuentra reflejada, y al mismo tiempo oficia de *señal de error*. Sin embargo, la ambigüedad del concepto de “retorno venoso” ha oscurecido también este fenómeno. Como señala el fisiólogo Carl Rothe,

Considerar un aumento del lleno cardíaco (volumen) como sinónimo de un aumento del retorno venoso (flujo) sólo conduce a inconsistencias lógicas e innecesaria controversia^[82].

Como síntesis final, el modelo y concepto Guytoniano del retorno venoso se basa en cuatro pilares conceptuales—dos teóricos, y dos experimentales—que han sido malinterpretados:

- 1) La *ley de Poiseuille*, y el retorno venoso sistémico como *flujo* propulsado por un gradiente de presión en la vasculatura.
- 2) La P_{CFM} y la energía potencial de retracción elástica de la vasculatura, como *fuerza efectiva* que impele el flujo de retorno venoso (gasto cardíaco, en estado estacionario).
- 3) El *experimento de 1957*, y el postulado de la P_{RA} como la variable independiente (causa) y “contra-presión”.
- 4) El experimento de Starling de 1914, y la “*ley del corazón*”, como el gasto cardíaco siendo gobernado por el “retorno venoso”.

Para terminar; es típico en el análisis de un circuito cerrado el planteamiento del “dilema” del *punto de partida*. Si consideramos un punto arbitrario en el circuito, es natural suponer que allí la presión será mayor que en un segmento distal, y menor que en otro proximal. La aclaración de la ley de Hagen-Poiseuille demostró que la disminución de la presión es debida a la pérdida de energía del fluido por la fuerza viscosa. ¿Por qué entonces el segmento vascular a P_{SFM} sería una “excepción”, y en su lugar se comporta como el cabezal de presión del flujo a partir de allí? ¿Y qué implicancias tiene esta teoría en la práctica clínica? Continuaremos respondiendo estas preguntas en la segunda parte. Por ahora, concluyamos esta primera parte “saliendo fuera” del círculo, y pensando un comienzo alternativo a la circularidad.

Comienzo desde la consecuencia de proveer de energía mecánica a la sangre para ser forzada a través de la vasculatura resultando en un perfil particular de volumen y presiones dictado por las propiedades resistivas y capacitivas de los segmentos vasculares. El corazón derecho recibe lo que el izquierdo bombea porque el sistema es cerrado y el volumen total constante y porque un poderoso mecanismo intrínseco de retroalimentación negativo entre el corazón y la vasculatura estabiliza niveles de flujo y P_{RA} simultáneamente consistentes con las propiedades del corazón y la vasculatura.

George Brengelmann a Soren Sondergaard
(Comunicación personal)

PARTE II: EL RETORNO VENOSO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

El advenimiento del control automático de la volemia en el próximo milenio dependerá del conocimiento crucial de aquello que está siendo controlado.

William G. Parkin, 1999

El modelo de Guyton de la circulación sistémica es, en esencia, un *modelo matemático* ya que describe un sistema utilizando conceptos y el lenguaje matemático, donde los parámetros estructurales del sistema son cuantificados en forma de *variables*. Existen varios criterios para clasificar un modelo matemático, según ciertas características de sus variables^[B3]. Un modelo puede ser “dinámico” cuando explica los cambios tiempo-dependientes del estado del sistema (y por lo tanto, de sus variables), y comúnmente son representados a través de ecuaciones diferenciales^{XXV}; mientras que un modelo “estático”, o estacionario, estudia y calcula un sistema en *equilibrio*, y por lo tanto su estado es invariable en función del tiempo.

Esta aclaración es fundamental—y sobre todo para esta segunda parte—ya que la mayor parte de la problemática concerniente a la aplicación de los conceptos y herramientas derivados del

modelo de Guyton en la práctica clínica consiste, básicamente, en las contradicciones que resultan de utilizar un *modelo estático* para explicar y predecir el comportamiento de un *sistema dinámico*. Y, el sistema cardiovascular es sin dudas un sistema dinámico, donde sus variables son tiempo-dependientes, cuyos cambios perturban el equilibrio circulatorio en un momento dado.

En esta segunda parte, serán entonces discutidos aquellos conceptos e interpretaciones que se desprenden de la analítica del modelo de Guyton, y que trasladados a la práctica clínica en la forma de herramientas para el análisis y monitoreo hemodinámico, resultan con frecuencia en inferencias especiosas. También, se indagará sobre la posible adecuación del modelo como base para la práctica de la “terapéutica guiada por objetivos^{xxvi}”.

Guyton a la cabecera.

El modelo de Guyton es “estático” en el sentido de que los parámetros estructurales que lo componen—las resistencias y capacitancias arteriales y venosas—permanecen constantes para los diferentes valores del flujo. Del mismo modo, las curvas de retorno venoso corresponden a la relación flujo/ P_{RA} para un determinado estado de la vasculatura (dado por las resistencias y capacitancias) el cual permanece invariable. En otras palabras, el flujo en cada punto de una curva es estacionario (“retorno venoso”, igual a gasto cardíaco).

A su vez, la superposición en una misma gráfica de la “curva de retorno venoso” con la curva de función ventricular añade el problema de que obligadamente una de las dos curvas será trazada en el sentido *inverso* (con la variable dependiente en el eje x , y la independiente en el eje y) confundiendo sobre la relación causa-efecto entre las variables (Q y P_{RA}), e interpretando la P_{RA} como una fuerza que se opone al flujo. Estas observaciones, junto con el hecho de que en el modelo capacitancias y resistencias se encuentran dispuestas “en serie” (modelo simple en serie), nos lleva a concluir que la gráfica analítica de Guyton es inadecuada para modelar y explicar los cambios cardiovasculares que acontecen durante cualquier perturbación del equilibrio hemodinámico, como el ejercicio, estrés térmico, ventilación mecánica a presión positiva, cambios posturales, shock, insuficiencia cardíaca, donde, en esencia, el flujo (gasto cardíaco) es redistribuido entre los diferentes lechos vasculares, a través de *cambios* en la resistencias y capacitancias regionales.

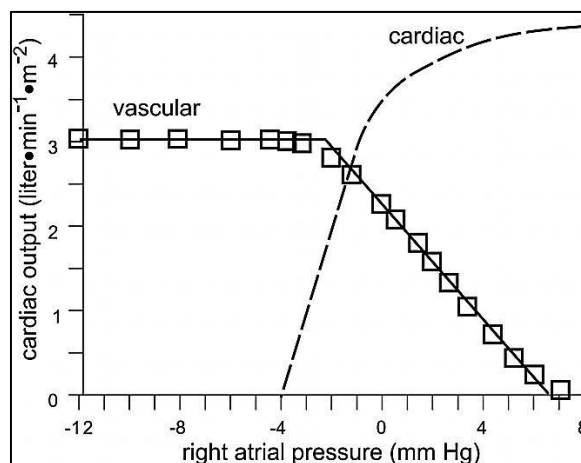


Figura 37. Diagrama de Guyton (Extraído de Ref. 24)

Esto quiere decir que en este modelo y gráfica no cabe posibilidad para el intercambio de volumen. Por lo que el fenómeno fisiológico subyacente—la división del flujo entre vasculaturas con diversas resistencias y capacitancias—permanece oculto.

A su vez, la gráfica es inadecuada para representar y explicar cómo los cambios en las capacitancias y resistencias vasculares modulan el gasto cardíaco, a través de la redistribución de la

volemia, reclutamiento de volemia no estresada, y acoplamiento veno-ventricular, fenómenos todos “traducibles” en gráficas de presión-volumen. En palabras de Berad y Feigl^[69]:

Tal gráfica con dos curvas recuerda al lector que el sistema cardiovascular contiene tanto un corazón como un circuito, pero no explica el comportamiento del mismo.

Otro problema, surge con la interpretación del rol de la P_{RA} en el sistema—sobre el cual ahondaremos en la tercera sección—, más allá de la aclaración respecto de su condición de variable dependiente. Si bien la gráfica predice el valor aproximado de P_{RA} de equilibrio (esto es, cuando gasto cardíaco y retorno venoso son “iguales”), la intersección de ambas curvas genera un razonamiento “divergente”, en el sentido que la P_{RA} es interpretada dentro de la dicotomía “gasto cardíaco-retorno venoso”. Reddi y Carpenter, comentan sobre esta divergencia^[6]:

No es sorprendente si los estudiantes salen de la clase creyendo que un aumento del retorno venoso aumenta el gasto cardíaco, y que un aumento de la presión auricular derecha disminuye el retorno venoso (Guyton) pero a la vez aumenta el gasto cardíaco (Starling), ¡cuando retorno venoso y gasto cardíaco deben ser idénticos!

En el debate de 2013/14^[70], Beard y Feigl proponen como gráfica alternativa para representar la homeostasis macro-circulatoria las curvas simplificadas de función ventricular (Sarnoff-Berglund^[84]), donde la sustracción de la curva de retorno venoso no solo facilita la lectura, también posibilita la correcta interpretación del cuadro clínico y terapéuticas relacionadas con la función venosa prescindiendo de la ambigüedad de la curva y concepto de “retorno venoso”, lo que refuerza la conclusión de que es el *volumen* el factor regulador, y no el flujo.

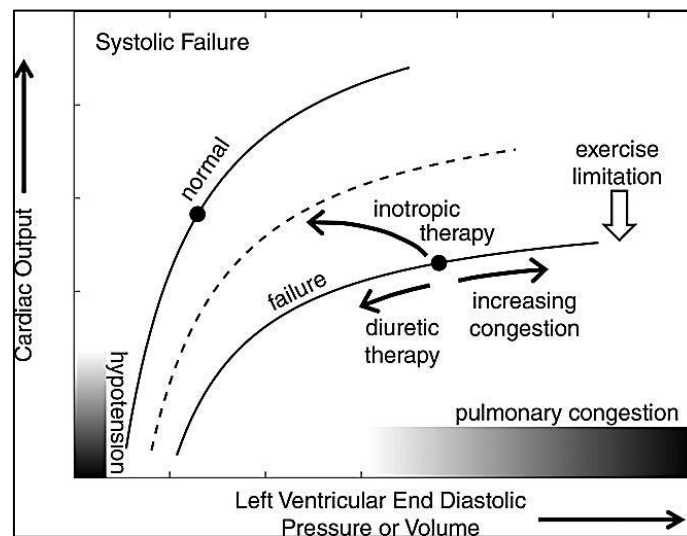


Figura 38. Curva de función ventricular de Starling (Sarnoff-Berglund). (Extraído de Ref. 77)

Podría concluirse que la gráfica analítica o diagrama de Guyton solo presenta su utilidad como “primera aproximación” sobre la relación recíproca entre flujo y presión sistémica, pero no como explicación sobre cómo funciona la circulación, ni cómo esta es regulada. En las siguientes secciones será discutido el diagrama de Guyton será en diversos contextos clínicos.

P_{MSF} , ¿el nuevo “Santo Grial” del monitoreo hemodinámico?

Junto con la P_{RA} , la presión media de lleno circulatorio (*sistémico*, para la circulación sistémica) es la variable central del modelo del retorno venoso sistémico, y como ha sido ya explicado, la

presión—o “cabezal de presión” —que propulsa el volumen minuto cardíaco. Es lógico entonces concebir que esta visión haya conducido a fisiólogos y médicos en la búsqueda de la determinación clínica de esta variable, para ser incorporada al “armamento” para el monitoreo hemodinámico. Curiosamente, esta tendencia de estimar la P_{MSF} , a través de diversos métodos, es relativamente “nueva”, y se ha afianzado en los últimos cinco años.

Ya hemos visto como la P_{MSF} había sido “descubierta” por Weber y Starling en la segunda mitad del siglo XIX, y medida experimentalmente en humanos recientemente fallecidos y en preparados animales por Starr, Bolton, Anderson, Guyton, y otros, en la primera mitad del siglo XX. De todos ellos, fueron Guyton y sus seguidores quienes incorporaron esta variable en la conocida “fórmula del retorno venoso”, en la cual se centra el modelo, y en la experimentación con preparados animales bajo circulación extracorpórea y a tórax abierto. Sin embargo, los intentos de determinar las curvas de retorno venoso y la P_{MSF} *in vivo* y a tórax cerrado, y más importante aún, con una *orientación clínica* pueden ser rastreados hacia mediados de la década de 1980. Se trata, fundamentalmente, de los trabajos de Michael Pinsky, en 1984^[53] y Jansen y Versprille—del Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos del Centro Médico Universitario de Leiden, Holanda—al año siguiente, en 1985^[85], en una época en donde se evidenciaba un creciente interés en los efectos hemodinámicos de la ventilación mecánica a presión positiva^[86], y particularmente de la presión tele-espíroria (P_{PEE}), y donde el modelo de Guyton parecía ofrecer el marco teórico adecuado para el estudio de tales fenómenos. Tan es así, que a partir de allí se inaugura una nueva era en el monitoreo hemodinámico y el abordaje de la terapia guiada por objetivos en la que diversos fisiólogos y médicos Guytonianos comienzan a desarrollar metodologías mínimamente invasivas para la determinación *in vivo* de las curvas de retorno venoso y la estimación clínica de la P_{MSF} en la cabecera del paciente—tendencia que se ha afianzado en los últimos años, y ha continuado generando debates sobre el modelo de Guyton.

Ya ha sido explicada la *rationale* del modelo, y por lo tanto no es necesario repetirla en esta sección. Lo que sí, con la finalidad de penetrar en el equívoco central de la misma, citaremos una reflexión introductoria de uno de estos trabajos “inaugurales”^[85]:

Sin embargo, no respaldamos a priori la conclusión de Levy de que la diferencia entre la presión media de lleno sistémico y la presión venosa central dependen del flujo más que el flujo de esta diferencia de presión. Tal presunción ignora la ley física elemental de Newton que dice que una fuerza es necesaria para acelerar una masa. Cuando la aceleración es cero y el flujo constante, la fuerza propulsora (diferencia de presión) es balanceada por las fuerzas opuestas de la resistencia al flujo.

Se denota explícitamente en lo expuesto la confusión fundamental entre diferencia de presión y la energía mecánica necesaria para generarla. ¿De qué forma posible la resultante de una fuerza puede ser esa misma fuerza? Considero que esta acotación es oportuna de ser realizada en este momento (si bien ya fue exhaustivamente analizada en el párrafo sobre la *Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille*) ya que deja aclarado a partir de aquí, que todas las intenciones de estimar la P_{MSF} en pacientes se fundamentan en medir la presión—fuerza—conductora del retorno venoso y flujo sistémicos.

Diversos autores han transitado esta línea de pensamiento e investigación, y desarrollado diferentes metodologías, que comentaremos brevemente a continuación, con el fin de analizar tanto la validez metodológica como la utilidad clínica, para concluir con la presentación de un sistema computarizado para el monitoreo hemodinámico y terapéutica guiada por objetivos, cuyo surgimiento es relativamente reciente. Mientras que en las secciones siguientes se evaluarán otras estrategias para la determinación del estado de la volemia, y respuesta a fluidos que no incluyen a la P_{MSF} y tampoco están basadas en el modelo de Guyton.

Podemos distinguir *tres* métodos para la estimación de la P_{MSF} , que han ido tomando un protagonismo diverso en la última década. El primero de ellos, y el más difundido y testeado en ensayos clínicos, es el desarrollado por Pinsky por un lado, y los investigadores de la Universidad de Leiden por el otro, a mediados de la década de 1980, en un principio, y tiempo más tarde en conjunto. Ambos autores diseñaron un método basado en la interacción corazón-pulmón^{XXVII}, donde la presión alveolar es manipulada—primero en preparados animales, y tiempo después en pacientes bajo ventilación mecánica controlada—para obtener datos simultáneos de presión venosa central y gasto cardíaco, y así obtener lo que correspondería a un segmento (pendiente) determinado de la “curva de retorno venoso” *in vivo*. Este método es conocido como *método de la pausa inspiratoria*, o *método por extrapolación*, y se fundamenta en la noción de que aumentos progresivos de la P_{CV} (mediante el aumento progresivo de la presión inspiratoria alveolar) “disminuye el retorno venoso”, y alcanzado un estado de volumen minuto estable (donde el “retorno venoso” es igual al gasto cardíaco) el investigador puede trazar la curva así obtenida, para luego ser extrapolada hacia la intersección con el eje de la abscisa (P_{CV}), correspondiente al valor de la presión cuando el flujo es cero, la P_{MSF} .

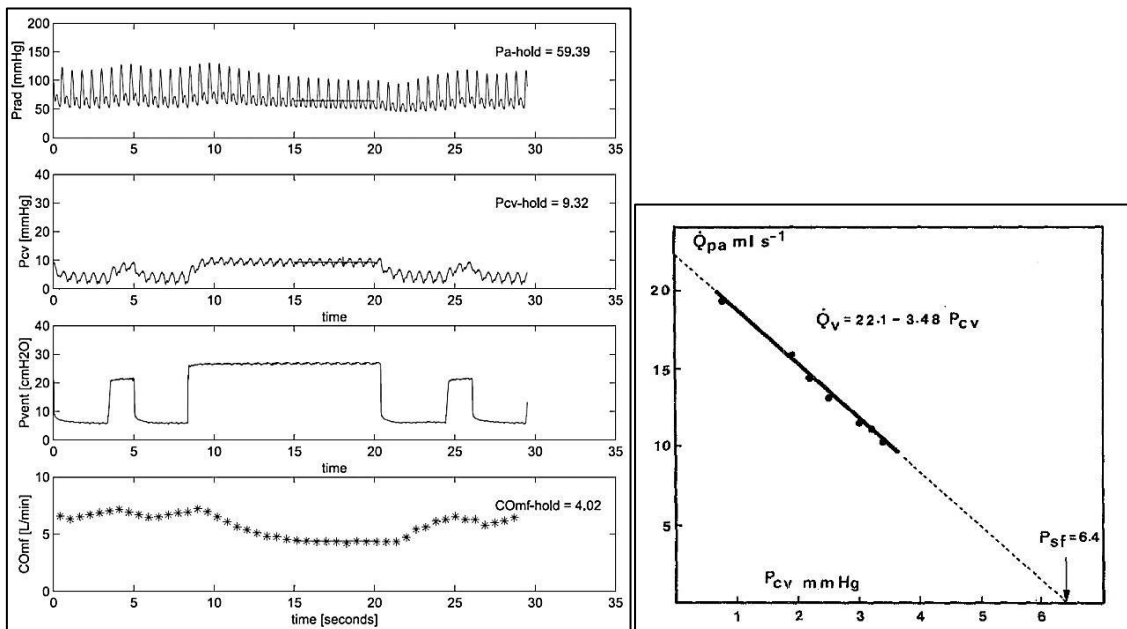


Figura 39. (Izquierda) Registro de P_A , P_{CV} , P_{AW} , y Q , durante maniobra de pausa inspiratoria. (Extraído de Ref. 85) **Figura 40.** (Derecha) Trazado Q/P_{CV} (“curva de retorno venoso”) en paciente bajo la maniobra de pausa inspiratoria; extrapolación a flujo cero (P_{MSF}). (Extraído de Ref. 89)

Esta metodología en particular, ha sido luego ensayada en pacientes críticos y postquirúrgicos de cirugía cardíaca a lo largo de la década de 1990^[87], pero alcanzó su auge entre 2008 y 2013—nuevamente, a cargo del grupo de trabajo holandés—donde el análisis fue extendido al cálculo de la compliancia vascular sistémica, el volumen estresado, y la obtención de la curva de función cardíaca^[88], y a su vez, otros autores han modificado algunos aspectos técnicos de las maniobras de pausa inspiratoria. En síntesis, la P_{MSF} estimada fue comparada en diversos contextos clínicos, como la infusión de norepinefrina, shock séptico, hipovolemia, maniobra de sobre elevación de miembros inferiores, Trendelenburg, y con la P_{MSF} obtenida por otros métodos^[89] que serán comentados a continuación.

El segundo de ellos—ideado por primera vez por Robert Anderson^[90]—consiste en detener transitoriamente la circulación regional del miembro superior (*arm stop-flow*), y luego medir la presión de la arteria radial, como un estimativo de la P_{MSF} . Este procedimiento cuenta con la ventaja de ser menos invasivo que el anterior, más rápido, y no requiere de ventilación mecánica.

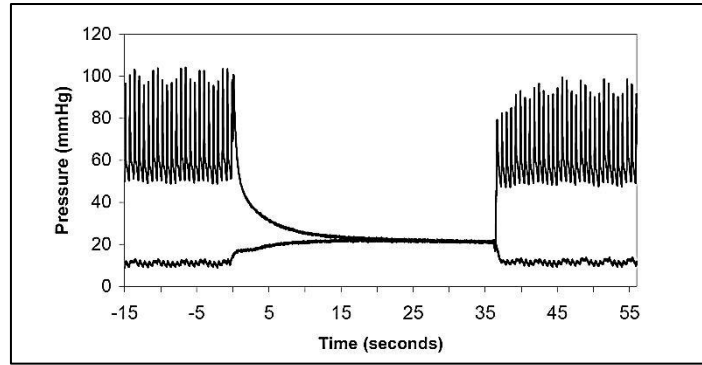


Figura 41. Registro PA y PPV, a nivel antebraquial distal, durante el método de oclusión vascular (*arm-stop flow*). (Extraído de Ref. 130)

El tercero—éste no implementado por los holandeses—se trata de la medición directa de las presiones arterial y venosa centrales luego del paro circulatorio provocado por fibrilación ventricular inducida en pacientes programados para la colocación de cardio-desfibriladores implantables. Hay dos estudios al respecto^[91,92], y en ambos fue reportada la imposibilidad de alcanzar el equilibrio de presión arterio-venosa, posiblemente debido al efecto de “cascada vascular” a nivel microcirculatorio, a la vez de estar influenciadas las mediciones por la acción de los reflejos vasomotores.

Por último, mencionaremos un método basado en un algoritmo matemático, desarrollado por William G. Parkin—bioingeniero, y especialista en anestesiología y cuidados intensivos de la Monash Universty en Melbourne, Australia—en la década de 1990. El objetivo de Parkin fue obtener un valor de P_{MSF} , combinando matemáticamente variables hemodinámicas del paciente—presión auricular derecha, presión arterial media, y gasto cardíaco—con medidas antropométricas, en un algoritmo que da como resultado un “análogo de la presión media de lleno sistémico” (P_{MSa}).

$$P_{MSa} = aP_{RA} + bP_{MA} + cCO^{XXVIII}$$

Donde “ a ” y “ b ” son constantes adimensionales ($a + b = 1$), y “ c ” corresponde a la dimensión de la resistencia y a la vez es determinada por datos antropométricos del paciente (altura, peso y edad). Este algoritmo a su vez está basado en un modelo bi-compartimental simplificado de la circulación sistémica, compuesto de dos capacitores, arterial y venoso, en serie. Entonces, los parámetros del modelo son ajustados de tal modo que las variables del modelo con las obtenidas de las mediciones en el paciente, y luego el “corazón” del modelo es detenido.

A su vez, a través de su modelo Parkin extrae un coeficiente para medir la función o rendimiento cardíaco. Esta variable—simbolizada como “ E_h ”—está basada en el gradiente Guytoniano para el retorno venoso, y se calcula a través del P_{MSa} .

$$E_h = (P_{MSa} - P_{RA}) / P_{MSa}$$

Donde E_h es adimensional, y adopta valores entre cero y uno. Es fácil notar que cuando ambas presiones son iguales, el coeficiente es igual a cero.

Hacia el año 2008, Parkin y Mark S. Leaning aplican el modelo y algoritmo en el desarrollo de un *software* para la toma de decisiones y manejo clínico guiado por objetivos, llamado “*Navigator*” (*Navigator*TM, Applied Physiology Pty Ltd, Sydney, Australia). El sistema es, si se quiere, un ejemplo perfecto de lo que la expresión “terapia guiada por objetivos” quiere decir, ya que en todo momento se trata de llevar y mantener la hemodinámica del paciente en una zona objetivo (*target*) determinada dentro de un sistema de coordenadas. Básicamente, el sistema recolecta las variables circulatorias (P_{RA} , P_A , Q , S_aO_2) desde un monitor multi-paramétrico y monitor hemodinámico.

Mientras que a través de una pantalla táctil el especialista puede ingresar el objetivo deseado de rangos de presión arterial, índice cardíaco, entrega sistémica de oxígeno, junto con la antropometría del paciente^[93].

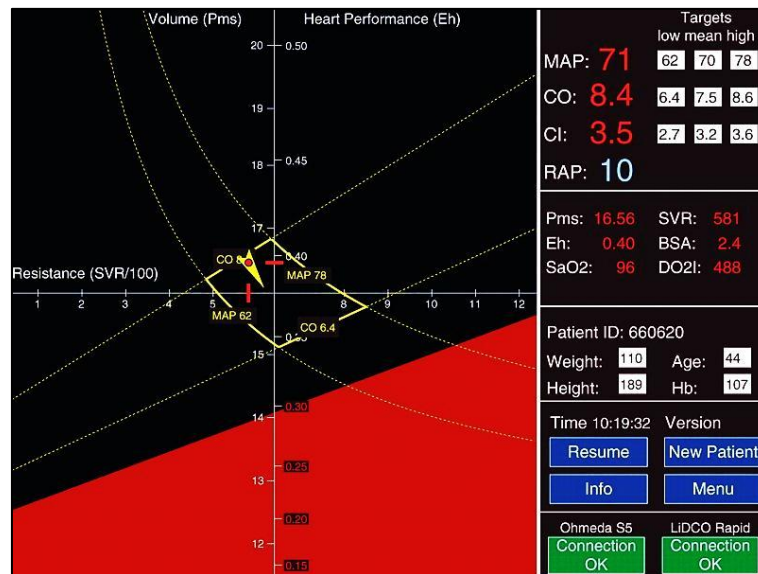


Figura 42. Navigator. (Ver explicación en el texto debajo). (Extraído de Ref. 93)

Como puede apreciarse, las variables son organizadas en un sistema de coordenadas (x, y) combinado con dos pares de curvas iso-flujo (gasto cardíaco) e iso-bara (P_A), que juntas delimitan la zona objetivo, en cuyo centro se intersectan los ejes x (la R_s) e y (el P_{MSa} , junto con E_h). La flecha amarilla en el monitor (*target screen*) indica el estado actual del paciente, dentro o fuera de la zona objetivo.

Desde entonces, el sistema *Navigator* ha sido probado en la práctica clínica y validado en el año 2012 a partir de un estudio a cargo de Pinsky y los holandeses, donde el análogo de la P_{MSF} fue confrontado con la P_{MSF} obtenida por los métodos de extrapolación y *arm stop-flow*, en donde no se encontraron desviaciones significativas entre los tres métodos^[89]. Sin embargo, el aspecto más controvertido sobre el uso de *Navigator*—extendido a la estimación clínica de la P_{MSF} en general— es su utilidad para la valoración de la respuesta a fluidos. Para ello, el método de Parkin cuenta con otro coeficiente, llamado “eficiencia volumétrica” (*volume efficiency*) $E_{vol} = \Delta(P_{MSF} - P_{RA}) / \Delta P_{MSF}$, el cual relaciona el cambio entre el “gradiente de presión para el retorno venoso” y el cambio en la P_{MSF} luego de la fluidoterapia, y que puede ser combinado en una gráfica con la curva de Starling.

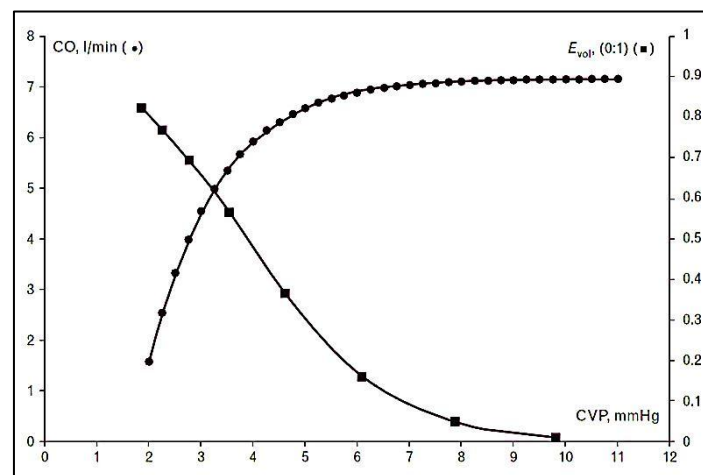


Figura 43. Diagrama de Guyton para el análisis del coeficiente “ E_{VOL} ”. (Extraído de Ref. 94)

Si bien este aspecto fue evaluado en el estudio citado, y el coeficiente fue empleado en un estudio similar^[95], algunos especialistas han criticado la utilidad clínica de la P_{MSF} fundamentalmente por no ser esta metodología aplicable para la *predicción* de la respuesta a fluidos, sino el cambio en la P_{MSF} (ΔP_{MSF}) antes y después de la carga con fluido, es decir, la *confirmación* de la misma. Y este aspecto es, al momento, el único debatido respecto al uso y difusión de la P_{MSF} en la práctica clínica. Por ello, a continuación trataremos este aspecto (que será confrontado con el uso de los parámetros dinámicos, en la sección correspondiente), junto con las posibles falencias de los métodos mencionados hasta ahora en esta sección, desde el punto de vista fisiológico.

Comenzando por el método de extrapolación, es necesario preguntarse, ¿es legítima la interpretación de los resultados del procedimiento a través de las predicciones del modelo de Guyton? ¿Es la caída del flujo sistémico secundaria al aumento de la presión alveolar consecuencia de una “disminución del gradiente del retorno venoso”? El aumento progresivo de la P_{RA} francamente es producido por el aumento progresivo de la presión en la vía aérea, pero ¿no debería esta P_{RA} aumentada a la vez aumentar el gasto cardíaco, según la ley de Starling? En la sección siguiente será dilucidado el verdadero rol de la P_{RA} sobre el gasto cardíaco; por ahora, nos limitaremos a considerar una interpretación alternativa, prescindiendo de la necesidad de introducir la P_{MSF} y el gradiente abstracto para el retorno venoso. La P_{RA} aumenta por la compresión mecánica progresiva del compartimiento venoso central, lo cual repercute en el llenado ventricular, simulando una cardiopatía restrictiva, y produciendo así la caída del gasto cardíaco. Al mismo tiempo, el reservorio venoso central es cada vez *menos* depletado por la función cardíaca comprometida, lo que contribuye al aumento de su presión, y paralelamente la capacitancia arterial es menos repletada, lo cual es registrado como una caída progresiva de la P_A y del gasto cardíaco, simultáneamente. En otras palabras, tenemos un “exceso venoso”, y un “déficit arterial”, que no pueden ser compensados debido a la restricción del llenado ventricular (similar a la insuficiencia cardíaca “diastólica”), lo que refuerza la identificación del gasto cardíaco como la *variable independiente*; la P_{RA} solo está reflejando la incapacidad del corazón de transferir volumen del reservorio venoso al arterial, a la vez que el primero es comprimido por la presión alveolar circundante.

Con respecto a los aspectos técnico-metodológicos de este procedimiento, cabe destacar y preguntarse por el efecto de la presión de la vía aérea sobre la poscarga, la validez del registro del gasto cardíaco por análisis del contorno del pulso durante cambios en las presiones intra-torácicas, y los efectos asociados sobre la impedancia arterial; todas cuestiones que aparentemente no fueron tenidas en cuenta durante la obtención de los datos. Asimismo, el supuesto de una relación lineal de tres puntos de datos es cuestionable. Recientemente, Repessé *et al.* en un estudio donde se realiza la medición pos-mortem de la P_{MSF} en una cohorte de 202 pacientes críticos^[96] (la mayor registrada hasta ahora) al minuto de producido el paro circulatorio, cuestionan tres aspectos adicionales del método por extrapolación: 1) que la R_V puede o no variar durante la ventilación mecánica, según diversas evidencias de colapso y dilatación de las grandes venas; 2) retorno venoso y gasto cardíaco son “similares”, siempre y cuando la función cardíaca no se vea alterada por la ventilación mecánica, pero el ventrículo derecho “puede fallar” durante la ventilación mecánica y la aplicación de P_{PEE} ; 3) la P_{MSF} puede no ser sensible a cambios en la presión intratorácica, si bien hay reportes^[92] de que tanto la P_{MSF} como la P_{RA} aumentan concomitantemente con la ventilación mecánica.

Estos tres últimos supuestos, si bien posiblemente verdaderos, enfatizan la ambigüedad que resulta de considerar el retorno venoso como un “concepto aparte” al hablar de los efectos de la ventilación mecánica sobre la circulación. Así todo, el objetivo del estudio de Repessé *et al.* fue limitado a demostrar la hipótesis de que los valores de P_{MSF} obtenidos por medición directa son menores que los métodos indirectos. Finalmente, en lo que concierne a la extrapolación propiamente dicha, hay que tener presente que la misma puede ser sesgada por la variación de la

resistencia vascular sistémica, y por lo tanto la P_A , como puede observarse en la simulación realizada por Brengelmann en su análisis crítico de 2003^[24] (si bien la misma no fue dirigida a este tipo de metodología en particular).

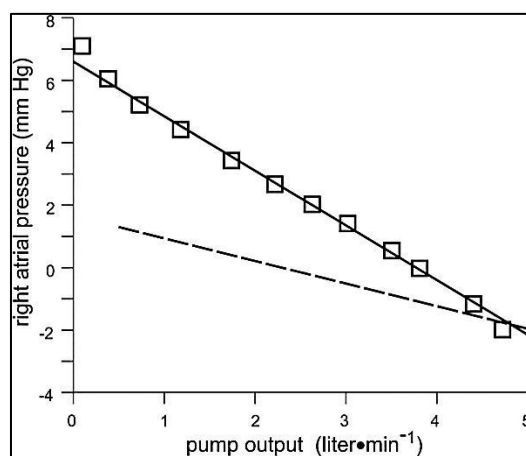


Figura 44. Curva de función vascular para valor de P_A constante (línea discontinua). (Extraído Ref. 24)

Respecto a la técnica de la oclusión vascular (*arm stop-flow*), valdría recordar dos principios que fueron explicados en la primera sección: 1) $P_{MSF} = V_S C_S$; y 2) la compliancia de un segmento específico de la vasculatura (en este caso, del miembro superior) puede no ser representativa de la compliancia de la totalidad del sistema vascular—más aún cuando esta está alterada patológicamente—según se vio en el análisis del modelo bi-compartimental. Lo que conduce a la pregunta de si tal extrapolación es o no válida.

El último método—el algoritmo del P_{MSFa} y el sistema *Navigator*—presenta ventajas y desventajas. Por un lado, *Navigator*, como cualquier otro sistema de “target screen”, cuenta con el potencial de aumentar la adherencia a las estrategias guiadas por objetivos, dada su propiedad fundamental de integrar diversas variables complejas en un objetivo simple, y el mismo ha demostrado un alto nivel de concordancia con otras estrategias terapéuticas en pacientes quirúrgicos de alto riesgo^[97], así como también ha sido empleado recientemente en el “análisis farmacodinámico de la carga de fluidos^[98]”, por ejemplo. Sin embargo, la aplicación de conceptos Guytonianos en las interpretaciones de los resultados, con la ambigüedad que los caracteriza, ha llevado también al planteamiento de conclusiones absurdas a las que de otro modo no se podría arribar—para citar un ejemplo, el caso de un estudio donde es evaluado el efecto hemodinámico de la nitroglicerina, donde los autores concluyen que la misma produce un aumento del retorno venoso “paradojal”, al verse la P_{CV} reducida y el gradiente para el retorno venoso aumentado^[99].

A su vez, la consideración de la P_{MS} como indicadora del estado volémico es problemática, ya que ambos no son intercambiables. El algoritmo del P_{MSa} parte de un modelo donde el flujo es función de la P_{MS} , para finalmente arribar a la fórmula final mediante manipulación algebraica.

En general, la medición y/o estimación de la P_{MSF} en la práctica clínica ha sido criticada solo en pocos casos. Como fue mencionado anteriormente, tanto la P_{MSF} como la ΔP_{MSF} no sirven para predecir la respuesta/no respuesta a fluidos, y este punto condujo a un breve debate entre Parkin y Jean-Louis Teboul, quien defendía este argumento. Teboul cuestiona la necesidad de siquiera medir la P_{MSF} , cuando es en efecto la variación en el gasto cardíaco lo que en definitiva *confirma* que el paciente ha respondido a la fluidoterapia. Por otro lado, en lo que respecta a los fundamentos fisiológicos del uso clínico de la P_{MSF} y su relación con la teoría de Guyton—aquél párrafo citado al comienzo de esta sección—pocos fisiólogos han escrito sobre el cuestionamiento de estos fundamentos. Uno de ellos, George Brengelmann, en respuesta a la publicación del trabajo de Reppesé *et al.*, a finales del 2015. Brengelmann plantea la cuestión de por qué no medir el volumen sanguíneo real mediante la técnica de dilución de indicador, para luego ser relacionado con las

presiones medidas en los distintos puntos de la vasculatura. Luego, invita a pensar en optimizar el gasto cardíaco y la mal-distribución de la volemia, en lugar de pensar en disminuir la P_{CV} para “aumentar el retorno venoso^[100]”. Desarrollaremos este concepto en la sección “*Un método olvidado*”.

Beard y Feigl en el año 2013, responden una carta al editor^[101] en donde el autor de la misma, si bien sostiene que la P_{RA} no es una presión que se opone al retorno venoso, parece malinterpretar el significado de la P_{MSF} ^[102]. El autor sostiene la idea de que la P_{MSF} representa la presión de un compartimiento real cuando la sangre circula, a saber, el compartimiento venoso periférico (tal como lo había postulado Starling en 1894), a tal punto que esta noción lo condujo a emprender numerosos ensayos clínicos en donde propone a la presión venosa periférica (P_{PV}) como subrogado de la P_{MSF} , alegando que el “*locus*” de la P_{MSF} y el gradiente entre ésta y la P_{CV} permanece inalterado durante diversos estados de flujo, constatado en mediciones intra-operatorias^[103], y también por el hecho de que la P_{MSF} no es afectada por la actividad cardíaca, como sí ocurre con la P_{CV} (ver sección siguiente), por lo que esta sería un fiel indicador de la volemia estresada. Beard y Feigl en su respuesta demuestran, nuevamente, que no existe un *locus*, estructura, o fuerza real que se corresponda con la P_{MSF} en el circuito cuando la sangre fluye, y que por ende no puede ser homologado con la P_{PV} ; tal supuesto existe solo como un “artefacto de un modelo matemático”, en donde el flujo es considerado proporcional a la P_{MSF} .

Este último caso, constituye un claro ejemplo de cómo la teoría de Guyton ha influenciado la práctica e investigación clínica, ¡ya que se han reportado cerca de 30 trabajos en los cuales se pretendía medir el gradiente entre $P_{PV} - P_{CV}$, en menos de diez años! Muchos de los cuales se basan en aquella famosa frase de Ernest Starling sobre la P_{MS} , a partir de la cual la P_{MS} fue identificada en adelante como la “presión pivote”, independiente de la actividad del corazón, como vimos al comienzo. Sin embargo, basta con leer el resto del correspondiente párrafo de la transcripción original^[16] para notar que tal “punto neutral” no tiene significado físico o fisiológico alguno.

En algún sitio de la circulación debe existir un punto donde la presión no es ni aumentada ni disminuida y donde, por lo tanto, la presión es independiente de la actividad del corazón. A simple vista, podría suponerse que este punto neutral debe estar situado en la resistencia periférica—entre las arteriolas y capilares. No obstante, debe recordarse que aún mientras la sangre circula no se produce necesariamente, aunque podría ocurrir generalmente, una caída de la presión a lo largo del sistema. Lo que disminuye desde el corazón a través de las arterias, capilares y venas es la energía del fluido en cualquier punto determinado. La energía total de la masa sanguínea en cualquier punto del sistema está constituida no solo por la presión hidrostática en ese mismo punto, sino también por la energía cinética de la masa del fluido en movimiento ($1/2mv^2$). En los capilares, como consecuencia de la gran área del lecho, la velocidad es muy pequeña y rápidamente aumenta en las venas. Por tanto, la proporción de la energía total representada por $1/2mv^2$ es relativamente menor en los capilares y relativamente mayor en las grandes venas. El otro factor—la presión—debe, en consecuencia, ser relativamente mayor en los capilares y menor en las venas. Por consiguiente resulta que el punto neutral en el sistema vascular, donde la presión sistémica media no es ni aumentada ni disminuida seguido al comienzo de la circulación, se sitúa considerablemente en el extremo venoso de los capilares—a cualquier tasa, en la mayor parte del cuerpo.

Si bien la interpretación del teorema de Bernoulli aplicada al sistema circulatorio es acertada, la conclusión final de Starling sobre el sitio correspondiente al “punto neutral”, y la posterior interpretación de este sitio como la presión “pivote” “independiente de la función cardíaca”, no tiene correlato físico ni fisiológico posible. Es más, no hay por definición un punto o sitio “independiente” de la actividad del corazón, sino que el perfil de presión—y por lo tanto, la distribución de la volemia—dependen de la interacción entre la “actividad del corazón” y las propiedades físicas de la vasculatura. La intersección entre la curva de perfil de presión con la P_{MS} “real” no implica en absoluto que a partir de ese punto “en adelante” el flujo sea propulsado por la P_{MS} —tal supuesto es un artificio; más aún, el punto de intersección variará obligadamente con la función cardíaca y el volumen minuto cardíaco, resultado del empujamiento progresivo del perfil de

presión (ver análisis Brengelmann). Recordemos también lo que la física nos dice; un elemento elástico pasivo puede almacenar energía de presión y amortiguar las pulsaciones generadas entre los latidos pero no puede generar la presión para vencer las pérdidas resistivas durante el estado estacionario; sería algo similar a tratar de propulsar un vehículo empujando del volante.

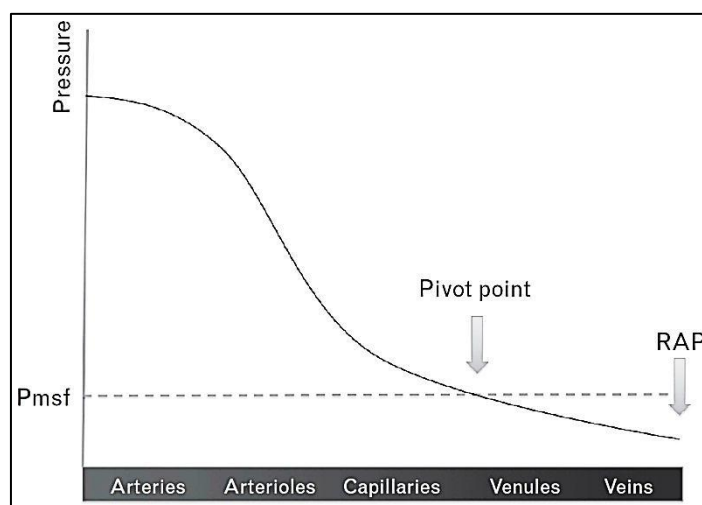


Figura 45. Perfil de presión en la vasculatura cuando hay circulación (línea continua), y flujo cero (línea discontinua, P_{MSF}) (Extraído Ref. 104)

Para terminar, es interesante remarcar que entre todos los autores que participaron en el diseño y aplicación clínica de todas las metodologías para la estimación de la P_{MSF} analizadas aquí, solo unas pocas veces fue mencionado que el modelo de Guyton, y por lo tanto la interpretación de la P_{MSF} , fueron desafiados, y tan solo haciendo una simple referencia al debate de 2006, en algunos pocos casos. Ninguno de estos autores ha discutido fehacientemente, con principios físicos y fisiológicos reales, la refutación del modelo de Guyton, desde Grodins en adelante. Al contrario, muchos de ellos –sobre todo los defensores del método de la pausa inspiratoria– consideran que la relación inversa entre el gasto cardíaco y la P_{RA} , corroborada en los experimentos, es una “prueba” de que la teoría de Guyton es correcta.

Cerramos esta extensa sección con una reflexión de Benjamin Reddi (comunicación personal), muy fructífera y atinente al problema que fue discutido.

El concepto de retorno venoso comenzó como un modelo. La P_{MSF} fue “inventada” para proveer un parámetro para ese modelo. Ahora, hemos progresado en la fase donde emprendemos experimentos artificiales para reproducir aquel parámetro inventado, y uno debe preguntarse objetivamente tanto sobre su validez y utilidad.

Manejo hemodinámico—¿Qué es lo que queremos conseguir? Queremos perfundir tejidos. En algunos casos fallamos porque el gasto cardíaco es inadecuado. ¿Puede la medición de la P_{MSF} ayudarnos a optimizar el gasto cardíaco? El gasto cardíaco es optimizado al regular la frecuencia cardíaca, la contractilidad, la poscarga, y la precarga. ¿Puede la estimación de la P_{MSF} ayudarme a identificar la mejor frecuencia cardíaca? No. ¿La poscarga adecuada? No. ¿Mejorar la contractilidad? No. ¿Optimizar la precarga? La precarga es notoriamente difícil de optimizar. En la realidad, requiere de la titulación del llenado en relación al gasto cardíaco mientras se vigilan cuidadosamente los efectos adversos de las presiones auricular y capilar elevadas (sin mencionar la dificultad de considerar las dos precargas, del ventrículo izquierdo y derecho). (...) La precarga es el estiramiento del ventrículo inmediatamente previo a la contracción. Podría realizar maniobras para modificar este parámetro, y las mismas afectarán la P_{MSF} —pero la P_{MSF} es secundaria en todo esto, tan solo me interesa el gasto cardíaco. Emplear la P_{MSF} como objetivo terapéutico pareciera agregar una capa extra de complejidad a un proceso evaluativo de por sí complejo.

La presión venosa central, y “el cuento de las siete yeguas”.

Un reconocido libro de fisiología circulatoria comienza con una pregunta—según dice—“no tan fácil de responder”: “¿qué le hace la presión auricular derecha al gasto cardíaco?”. La respuesta ofrecida por los autores puede resumirse en la clásica dicotomía “Guyton← P_{RA} →Starling”; es decir, que por un lado la P_{RA} produce un aumento del gasto cardíaco (Starling), mientras que por otro lado ejerce el efecto opuesto sobre el “retorno venoso”, mediante el mecanismo de “contra-presión” (Guyton), y allí es donde reside la aparente dificultad de esta pregunta. Tal es el caso del razonamiento “divergente” que se genera al considerar la P_{RA} dentro del esquema de Guyton, y que fue mencionado en la primera sección de esta segunda parte (*Guyton “a la cabecera”*). En esta sección indagaremos sobre esta perspectiva, con la finalidad de desentrañar el concepto de P_{CV}/P_{RA} , su interpretación, y su utilidad clínica—dentro de ciertos límites, ya que no es objetivo de esta investigación analizar y comparar los resultados de los ensayos clínicos y meta-análisis existentes sobre este tema.

Comencemos por definir “ P_{CV} ”, ya que hasta el momento no lo hemos realizado, y podría decirse que fue considerada como sinónimo de “ P_{RA} ”—lo cual es así, según diversas fuentes bibliográficas. La P_{CV} puede ser definida como la *presión* del compartimiento venoso central (CVC). Esta es una definición directa y simple, solo que hace necesaria la definición de los “límites” del CVC. Anatómicamente, es de suponer que este compartimiento se encuentra en algún lugar dentro de la cavidad torácica; pero esta delimitación anatómica palidece cuando son considerados aquellos factores fisiológicos que determinan y afectan la P_{CV} ^[37]. Por ello, una opción posible sería hablar de compartimiento vascular cardio-pulmonar, o subsistema cardio-pulmonar (como tomado por el modelo de Guyton, Grodins, Levy), pero para fines prácticos podríamos optar por una definición más acotada—según Brengelmann: aproximadamente, la suma de la compliancia de las venas colectoras en las cuales la presión es casi idéntica a la presión en la desembocadura de la aurícula derecha^[24].

Entonces, P_{CV} y P_{RA} no son exactamente sinónimos, pero podría considerarse la P_{RA} como el “epicentro” del CVC, cuyas fluctuaciones durante el ciclo cardíaco son propagadas en todas direcciones. La P_{RA} , a la vez, sería según Guyton el punto clave donde la función vascular y la función cardíaca “se acoplan”, e interaccionan una con la otra. ¿Es esto correcto?

Para plantearnos la cuestión de qué significa esta presión, retomemos la pregunta inicial, que servirá de guía. En mi visión, no es una pregunta difícil de responder porque el modelo de Guyton sea incorrecto; más bien, es la pregunta misma la que es incorrecta, en el sentido de lo que a través de ella se pretende “averiguar”. La palabra clave está en el “qué *hace*”, ya que es precisamente en estos términos en los que la P_{CV} suele ser interpretada (¡y como toda otra presión!), como si ésta realmente “hiciera algo” al gasto cardíaco, o a la volemia. Y este punto de vista oscurece lo que la P_{CV} refleja. Por ello, y para darnos cuenta de este error, sugiero en su lugar una “contra-pregunta”: ¿cómo, o mediante qué mecanismo posible, unos pocos mililitros de volumen sanguíneo, a baja presión y energía, como el contenido en la aurícula derecha, puede ejercer algún efecto fisiológicamente significativo sobre el flujo total sistémico, esto es, el gasto cardíaco? Pensándolo así, resulta visible la falta de correlación causal entre la P_{RA} y el gasto cardíaco. Pero a la vez resulta problemático, ya que pareciera no solo contradecir el postulado de Guyton, sino también el de Starling (ley del corazón), sobre el cual hasta ahora no hemos marcado ninguna falencia, por el contrario, hemos afirmado que la ley de Starling representa un claro mecanismo de *feedback* negativo. Pero hay que tener en cuenta que este mecanismo es exclusivo de los ventrículos; la P_{RA} es aquello que se medía en los experimentos originales de Patterson y Starling. Reddi y Carpenter explican claramente esta diferencia fundamental^[6]:

La ley de Starling es sobre los ventrículos y no las aurículas: las aurículas simplemente entregan fielmente a los ventrículos el volumen que alojan, y lo que la ley garantiza es que este volumen será

expelido como volumen sistólico. Es, en otras palabras, un mecanismo ejecutor más que un mecanismo de control, significativo solo para el corazón en sí.

Entonces—volviendo a la pregunta inicial—la P_{RA} no *hace* nada al gasto cardíaco, en el sentido que no lo regula de ninguna manera posible. ¿Es entonces la P_{RA} innecesaria, y más aún, la aurícula derecha que “la contiene”? ¡En absoluto! La aurícula sí “hace” algo muy importante al gasto cardíaco, pero lo hace *anatómicamente*: no solo contribuye a la última fase de lleno ventricular mediante su sístole, o “patada auricular” (*atrial kick*)—que solo en ciertas condiciones se manifiesta la importancia de esta contribución—sino que ejerce un *efecto* todavía más importante, por el solo hecho de “estar—allí” entre la desembocadura de las venas cavas y el tracto de entrada del ventrículo; de no existir la aurícula derecha el influjo venoso sistémico sería intermitente, ya que se vería interrumpido en cada sístole ventricular, situación que sería hemodinámicamente catastrófica^{XXIX}. Prueba de ello es la inexistencia de válvulas a nivel de esta desembocadura, y la comprobación de que la sístole auricular, si bien propaga la onda del pulso venoso central, no interfiere con el influjo venoso anterógrado. Esta propiedad de la aurícula—no tan conocida como lo es la patada auricular—de mera “cámara de paso” ha sido descrita por el cirujano cardíaco Robert M. Anderson, quien lo llamó “efecto auricular” (*atrial effect*^[90]), y es notorio que tampoco se trata de un efecto regulador sobre el gasto cardíaco, sino más bien, permisivo, y anatómico.

Para sintetizar lo hasta aquí expuesto, ni la aurícula derecha ni la P_{RA} regulan el gasto cardíaco; dicho de otro modo, no existe ningún mecanismo fisiológico por el cual la P_{RA} afecte el gasto cardíaco, como habitualmente se cree. Y esta es la segunda falencia del modelo de Guyton, la atribución de un rol regulador central a la P_{RA} , además de confundirla como variable independiente. No es sorprendente entonces encontrar la P_{RA} y la P_{CV} como principal protagonista en los escritos y análisis de muchos fisiólogos y especialistas Guytonianos, desde la visión de que la P_{RA} “es el sitio donde la función de retorno venoso y la función cardíaca se acoplan^[105]”. Este tipo de reflexión—claramente reminiscente de la intersección de la curva de retorno venoso con la curva de función ventricular en el diagrama de Guyton—solo acentúa la tendencia de identificar un mecanismo fisiológico con un “sitio” anatómico en el circuito cardiovascular, cuando en la realidad, ni la P_{RA} ni la P_{MSF} son compartimientos “efectores”.

¿Qué es, entonces, aquello que *hace* “algo” al gasto cardíaco? ¿Qué *regula* el gasto cardíaco? Obviamente, la frecuencia cardíaca, la contractilidad, la precarga, y la poscarga. No obstante, esta aseveración es susceptible de ser valorizada como “cardio-centrista”, al considerar solamente factores cardíacos en la regulación del gasto cardíaco; aunque podríamos esquivar esta cuestión aclarando que el gasto cardíaco *estacionario* es el regulado por esos cuatro factores. Pero a la vez, un cambio en alguno de ellos modificaría el volumen sistólico o la frecuencia cardíaca afectando el estado estacionario. Nótese, que corremos el riesgo nuevamente de caer en un “razonamiento circular”.

El factor faltante, fuera de los cuatro determinantes clásicos del volumen sistólico, es la *capacitancia vascular*. Volviendo a la pregunta inicial, su correcta reformulación sería: “¿qué le hace la *capacitancia vascular* al gasto cardíaco?”. Y la respuesta es “todo”; lo aumenta, lo disminuye, y lo *redistribuye*, súbita o gradualmente, fundamentalmente a través de la redistribución de la volemia, inter-conversión entre volemia estresada y no estresada, y el acoplamiento veno-ventricular, ya tratados en la primera parte. Y en este sentido, los análisis de Tyberg, Brengelmann, y Reddi y Carpenter, se complementan perfectamente para entender dicho fenómeno, en términos no Guytonianos.

Si la P_{RA} , y por extensión la P_{CV} , no poseen un papel regulador sobre el gasto cardíaco, ¿es necesario medirla? ¿Aporta o refleja algún fenómeno hemodinámico significativo para la práctica clínica? Tomando la P_{CV} por lo que es (la presión del CVC), podemos dar un paso más en el análisis y afirmar que la $P_{CV} = V_{CVs}/C_{CV}$. Acabamos de definir la P_{CV} en términos físicos, donde la presión de un compartimiento es igual al producto del volumen estresado (P mayor a cero) que contiene y la compliancia del continente; de este modo la P_{CV} nos está indicado el *estado* de la capacitancia

venosa (del mismo modo que la P_A lo hace con la capacitancia arterial), estado en el sentido de la relación entre estas tres variables (P , V , y C). Ahora bien, sabemos que tanto las propiedades físicas de los compartimientos venoso y arterial, como el volumen contenido en los mismos no son estáticos, sino que dependen del balance entre el ingreso y egreso (flujo) a través de ellos (ver *La perspectiva del exceso venoso*), por lo que junto a las propiedades físicas, se suman propiedades fisiológicas (el flujo, y sus determinantes). Visto de este modo, la P_{CV} refleja el estado de la capacitancia venosa central, junto con la “tasa de acumulación venosa” determinada esta por el flujo a través del CVC, que a su vez es influenciado por el estado de la vasculatura (ver diagrama de bloques de Levy). Y el mismo análisis podemos aplicar al compartimiento arterial.

Esto quiere decir, que la P_{CV} es tan “importante” como lo es la P_A , solo que más difícil de interpretar, por dos motivos principales. Primero—y directamente relacionado con el modelo de Guyton—solemos intuitivamente aplicar la relación Poiseuilleana entre presión, flujo, y resistencia al compartimiento venoso, como lo hacemos exitosamente con el arterial. Como analizamos en la primera parte, podríamos hacer esto en cualquier punto arbitrario del circuito circulatorio (al fin y al cabo, la sangre fluye), pero enfrentando dos inconvenientes: 1) el confundir la relación de causalidad entre las variables; y 2) omitir, en el caso del sistema venoso, la propiedad fundamental de la *capacitancia*. La fórmula de Guyton ignora esta propiedad, por más que incluya la compliancia dentro del término de “impedancia al retorno venoso”. Y sitúa la P_{CV} en una posición ambigua y divergente, en lugar de ser tomada como “señal de error” (Reddi y Carpenter^[6]). La P_{CV} es “tan importante” como la P_A , solo que discrepan en sus determinantes fisiológicos:

$$V_{As}/C_A = P_A = QR_S$$

$$V_{CVs}/C_{CVC} = P_{CV} = EV = \int(Q_V - Q)dt$$

Y, tomadas en conjunto, estas dos variables, fáciles de medir, pueden aportar información valiosa para abordar un desequilibrio circulatorio determinado, sin la necesidad de introducir el concepto de “retorno venoso”. Es decir, que conociendo ambas variables *no* vamos a saber el volumen sanguíneo estresado/no estresado, pero sí como el mismo se halla distribuido en el la vasculatura “de principio a fin”, e indirectamente, la función cardíaca.

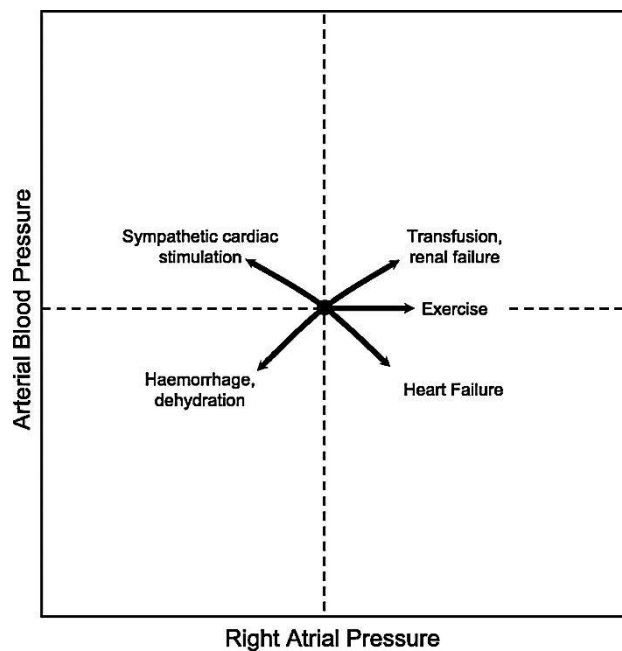


Figura 46. Diagrama P_A versus P_{CV} , para diferentes estados de flujo (Extraído Ref. 6)

El segundo motivo por el cual la P_{CV} es difícil de interpretar, es porque estas simples propiedades han sido oscurecidas en la práctica clínica por la vía interpretativa de la P_{CV} como:

- 1) La presión “corriente abajo” del retorno venoso sistémico, como ya vimos.
- 2) Subrogado de la precarga ventricular.
- 3) Subrogado de la volemia.
- 4) Predictor de la respuesta a fluidos.

Como ya hemos señalado, no es el objetivo de este trabajo realizar un meta-análisis sobre los resultados de los centenares de ensayos clínicos y revisiones que se han publicado en torno al uso de la P_{CV} para los ítems arriba enumerados hasta la fecha, sino apelar a los conocimientos y fundamentos hasta aquí desarrollados para esclarecer los principios físicos-fisiológicos que rigen tales fenómenos, y desde allí indagar la posible correlación con la P_{CV} —el cuarto de ellos, será discutido en la sección siguiente por tratarse de un parámetro “dinámico”.

Con respecto a la P_{CV} como indicador de la precarga ventricular, hay que hacer dos aclaraciones fundamentales. Primero, se ha dicho que es la presión *transmural* de la aurícula derecha la presión fidedigna, indicadora del estado de precarga ventricular. Cierto es, que si consideramos al ventrículo, es el gradiente de presión trans-parietal el que en definitiva distiende las fibras musculares, reclutando el mecanismo de Frank-Starling, resultando en un volumen de fin de diástole determinado, es decir, precarga. A su vez, el volumen de fin de diástole es él mismo un subrogado de la precarga, ya que la misma depende de otros factores, como puede observarse.

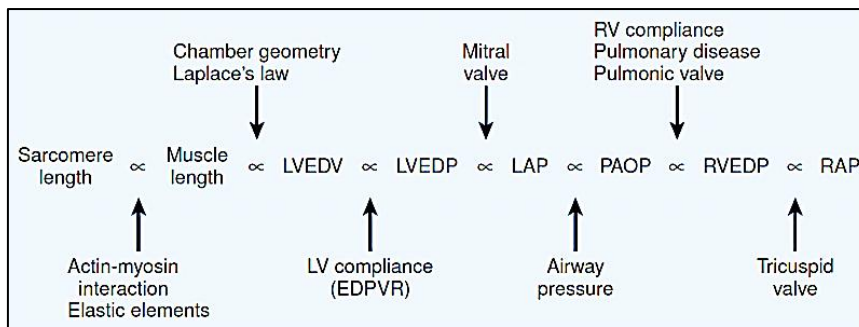


Figura 47. Indicadores y factores que determinan la precarga ventricular (relación longitud-tensión de fin de diástole). Nótese la P_{RA} en el extremo derecho (“RAP”, en la figura) (Extraído de Kaplan JA, Reich DL, Savino JS. *Kaplan's Cardiac Anesthesia “The Eco Era”, Sixth Edition.* Saunders Elsevier)

Pero, más allá de esta “lejanía” entre la P_{RA} y la “verdadera” precarga (la relación longitud-tensión sarcomérica) más todos los factores determinantes colaterales, recordemos que la P_{RA} junto con la P_{CV} “es otra historia”. La P_{RA} en sí misma, no ejerce una acción reguladora sobre el volumen sistólico y por lo tanto el gasto cardíaco, sino que la P_{RA} y P_{CV} son el mero reflejo del volumen (“*exceso venoso*”) acumulado en función del tiempo en torno al tracto de entrada del corazón, extendido al resto del compartimento venoso central y subsistema cardio-pulmonar, multiplicado por la compliancia de dicho compartimento o reservorio; un aumento de la función cardíaca depleta el reservorio central, y *vice versa*, al mismo tiempo que este aumento se acompaña generalmente de una disminución de la capacitancia venosa (por ejemplo, ejercicio, hipovolemia). Este somero análisis refuta otra dicotomía desprendida de la analítica de Guyton, de que la P_{RA} intraluminal se opone al retorno venoso, mientras que la transmural favorece el gasto cardíaco^[30,131]. Si bien podemos desglosar la P_{RA} en estos dos componentes, no tiene esto significado fisiológico real.

La segunda aclaración respecto de la P_{CV} como precarga, consiste en que el corazón se llena *pasivamente*, es decir, que no genera presión negativa durante ninguna fase de la diástole, como sí es el caso de los pulmones^[90]. Este hecho es interesante de tener en cuenta, ya que si en algún sentido la presión y volumen del CVC tiene importancia (incluida la aurícula derecha), es que posibilita el gradiente para el llenado ventricular *pasivo*, luego de la apertura de las válvulas

aurículo-ventriculares, lo que no significa que este fenómeno implique un mecanismo de regulación.

Respecto al tercer ítem, la P_{CV} como subrogado de la volemia, se ha publicado y debatido muchísimo más que con respecto al anterior, prácticamente desde la introducción en la práctica clínica de la canulación percutánea de la vena yugular interna en 1969^[106] hasta el presente^[107], extendiéndose las discusiones a temas relativos a la técnica de la medición^[108] de la P_{CV} , entre otros. Nuevamente, no es nuestro objetivo reproducir aquí las conclusiones y resultados de estos debates y meta-análisis (algunos de ellos actualmente tan famosos, que podría considerárselos “clásicos”^[109,110] en medicina intensiva, anestesiología, y nefrología), sino, como venimos haciendo hasta ahora, dilucidar el tema excavando en la física y fisiología subyacente. La única diferencia es que esta vez, el modelo de Guyton—contradictoriamente—nos servirá como guía.

Si observamos el modelo de Guyton, como aquel representado en la Fig. 3 o en la Fig. 19, podemos visualizar fácilmente que la mayor parte de la volemia se halla “alojada” en la periferia, digamos, el compartimiento venoso periférico, de algún modo “inaccesible” a la medición de la P_{CV} , dentro del CVC. Este compartimiento había sido identificado por Guyton como el compartimiento a P_{MSF} ; ¿significa esto que la estimación de la P_{MSF} sea el camino adecuado para estimar la volemia? Nuevamente, la respuesta es: no. Más allá de las peculiaridades técnicas y fundamentos que fueron discutidos en la sección anterior (que hablan en contra de estas metodologías), tanto la P_{CV} como la P_{MSF} son presiones *relativas*, ¿a qué?, a la capacitancia de la vasculatura en su totalidad. Y este no es un factor despreciable, en absoluto, dado que los cambios en la capacitancia constituyen el principal mecanismo de control del gasto cardíaco por la vasculatura^[45,46], como fuimos viendo a lo largo de esta monografía. Esto significa que la misma se verá alterada frente a cualquier perturbación hemodinámica que implique o no una alteración efectiva de la volemia. Para visualizar la importancia clínica de este mecanismo, su reflejo en la P_{CV} , y su falta de correlación con la volemia, podemos dar como dos ejemplos particularmente ingeniosos.

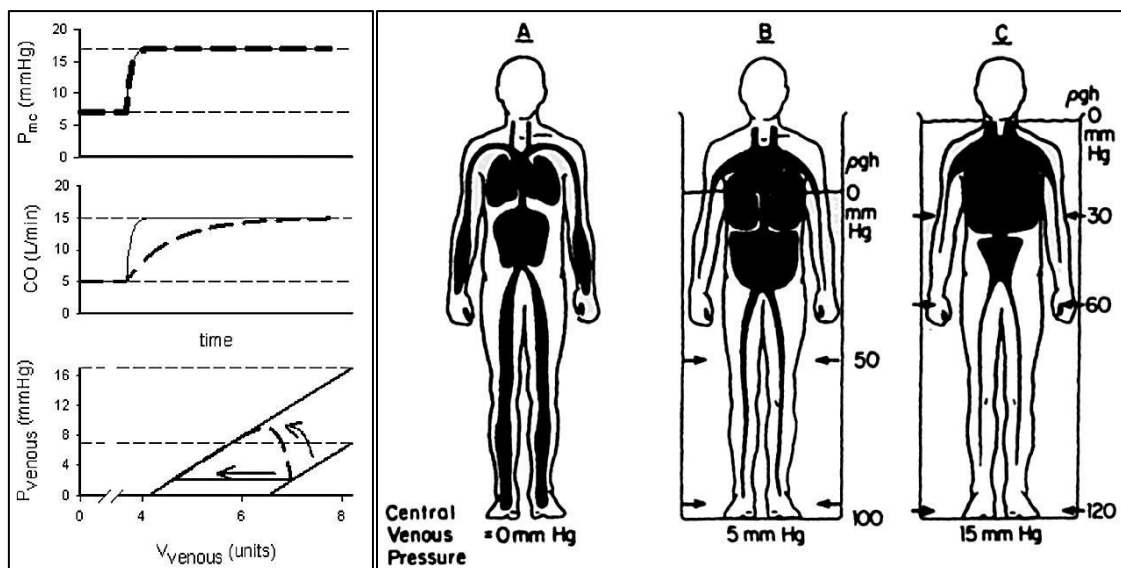


Figura 48. (Izquierda) Relación entre la disminución de la capacitancia vascular (“aumento de la P_{MSF} ”) y aumento del gasto cardíaco en pacientes transplantados cardíacos en el ejercicio. Nótese el “retraso” entre la disminución de la capacitancia (panel superior e inferior) y el aumento del gasto cardíaco (panel medio), debido a la denervación cardíaca que no logra aumentar el Q. (Extraído de Ref. 46). **Figura 49.** (Derecha) Disminución de la capacitancia vascular en miembros inferiores (panel medio) y hemi-abdomen inferior (panel derecho) durante inmersión en agua. (Extraído de Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. New York: Oxford University Press, 1993). En ambos casos se produce un “desacople” veno-ventricular, con el aumento correspondiente de la PCV. Nada de esto tiene que ver con el volumen sanguíneo total, sino con su distribución.

Como conclusión, y ampliando la respuesta a la pregunta sobre qué es la P_{CV} , la P_{CV} no es la presión que se opone al retorno venoso, ni que estimula el gasto cardíaco, tampoco es un subrogado de la volemia, ni de la precarga ventricular. La P_{CV} es la presión resultante de la compleja interacción entre las capacitancias vasculares y la función cardíaca; es, en esencia, el producto global de la función cardiovascular. Escuchemos a Simon Gelman, para terminar^[37]:

La razón principal por la cual los valores de P_{CV} y de volumen sanguíneo no se correlacionan entre sí es que el organismo hace todo lo posible por mantener la homeostasis; una P_{CV} transmural adecuada es un deber de la función cardiovascular. (...) Así, al considerar la importancia de mantener la P_{CV} adecuada para la función cardiovascular, no es sorprendente que los valores de la P_{CV} permanezcan invariables, a pesar de importantes estresores y cambios en otras variables cardiovasculares. La correlación entre la P_{CV} y el volumen sanguíneo circulante nunca ha sido encontrada simplemente porque ésta no existe.

Long live dynamic parameters!

En las dos secciones anteriores, hemos analizado los dos “cabos” del gradiente Guytoniano del “retorno venoso”—la P_{MSF} y la P_{RA} —en vistas de su utilidad e interpretaciones clínicas. Vimos cómo ambas presiones resultan problemáticas y controversiales tanto en la interpretación de su real significado físico-fisiológico, así como en su empleo como herramienta para el manejo de la volemia y el monitoreo hemodinámico funcional. En esta sección y la siguiente, confrontaremos brevemente dichas herramientas derivadas de la P_{MSF} y P_{RA} , con otras metodologías: una moderna conocida como *parámetros dinámicos*, y la otra más bien olvidada, los métodos de dilución.

El “universo” de los parámetros dinámicos constituye un capítulo central, y también controversial, del monitoreo hemodinámico funcional, dentro de la misma estrategia de la terapia guiada por objetivos. Su *rationale* está basada en la variación del volumen sistólico (ΔVS) que acompaña las variaciones cíclicas de la presión pleural durante el ciclo ventilatorio. Dado que el ΔVS es difícil de estimar en tiempo real, es la variación de la presión del pulso arterial (ΔPP) la variable más utilizada y estudiada, aunque no la única, ya que se han empleado otras variables derivadas de la pletismografía, como la pulsioximetría, de la ecografía (diámetro y colapso de la vena cava inferior, área de fin de diástole del ventrículo izquierdo, entre otras), y de la electrocardiografía (la variación del período pre-eyectivo, hasta la amplitud de la onda R, del complejo QRS^[111]). Todas estas señales completamente heterogéneas entre sí, son generadas por la compleja interacción entre la mecánica cardíaca y pulmonar. Dicho de otro modo, la presión, el volumen, y la elastancia de órganos cardio-vasculares centrales (aurículas, ventrículos, y grandes vasos) son afectados cíclicamente por la presión pleural circundante, y dicha perturbación puede ser captada en muchos niveles—de los cuales solo trataremos la ΔPP dado que es la más difundida y aceptada en la actualidad. Pero antes, es necesario aclarar que tanto la ΔPP como los otros parámetros dinámicos, han sido validados solo en pacientes bajo ventilación controlada y bloqueo neuromuscular óptimo (entre otras limitaciones que no mencionaremos aquí), ya la mecánica de la interacción corazón-pulmón es “predecible” en estas condiciones. Este punto es crucial fisiológicamente ya que las presiones intratorácicas y las condiciones de carga ventriculares “se invierten” en el caso de la ventilación a presión positiva^[112].

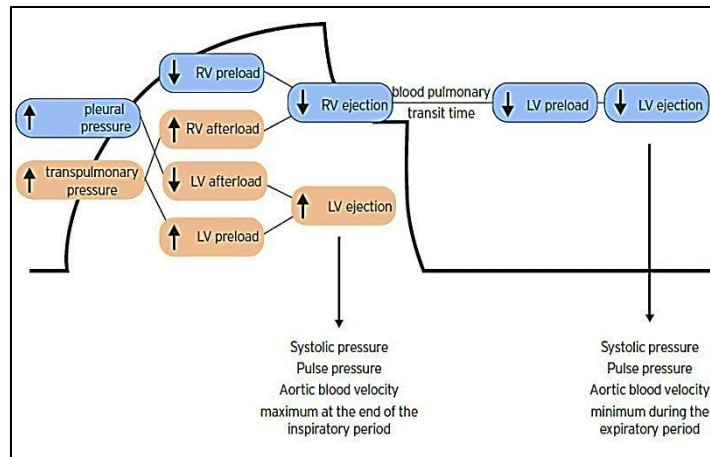


Figura 50. Interacción corazón-pulmón durante la ventilación a presión positiva. (Extraído de Ref. 112)

La finalidad de esta metodología es, como ya anticipamos, predecir la respuesta a la carga de fluidos (*fluid challenge*^{xxx}). Esto significa esencialmente que para un determinado valor de gasto cardíaco, el ΔPP indica si el mismo aumentará o no luego de la fluidoterapia. Este principio ha sido explicado por los desarrolladores de esta metodología empleando la curva de función ventricular de Starling; el parámetro dinámico es un subrogado de la posición en la curva de función ventricular (pendiente o meseta) donde se encuentra el paciente, y desde allí se lo puede clasificar en respondedor y no respondedor, respectivamente^[118].

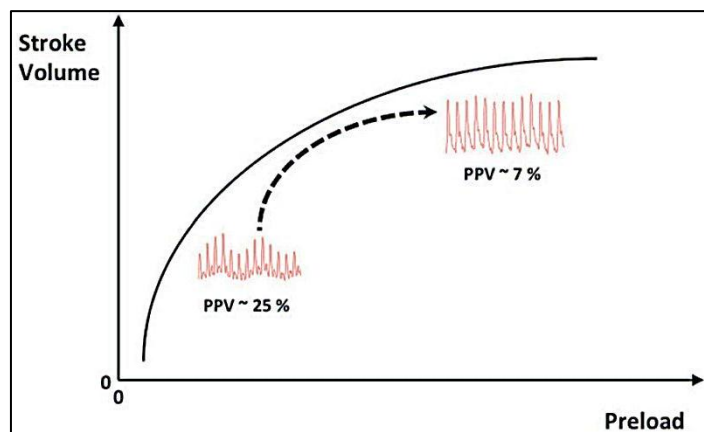


Figura 51. ΔPP (PPV, en la figura) y curva de Starling. (Extraído de Ref. 118)

A su vez, el caso de la ΔPP es especial ya que añade la complejidad de la mecánica arterial, el modelo del *Windkessel*, y el acoplamiento ventrículo-arterial. Pero temas específicos como estos, así como también los resultados experimentales y del empleo de esta técnica en la práctica clínica hasta ahora existentes, escapan al objetivo de este trabajo. De hecho, todavía no hemos mencionado qué relación tiene la monitorización basada en parámetros dinámicos con el modelo de Guyton, ni tampoco hemos explicado en qué sentido serán confrontados.

Podríamos comenzar aclarando que el monitoreo basado en la ΔPP difiere de aquel basado en el modelo de Guyton, ya desde sus raíces. Como vimos al comienzo, la vertiente Guytoniana de la fisiología circulatoria se remonta en los descubrimientos de Weber y Starling, esto es, la P_{MS} ; mientras que la ΔPP se fundamenta en el modelo del *Windkessel* arterial, planteado por Otto Frank en 1899^[113]—así como extendido al cálculo del volumen sistólico y el gasto cardíaco, mediante el análisis de la PP, noventa años más tarde^[114], y el advenimiento del monitoreo hemodinámico mínimamente invasivo basado en la impedancia cardiográfica, en los primeros años del siglo XXI^[115]. Pero, tanto la ΔPP como los otros parámetros dinámicos son señales que se originan en la interacción corazón-pulmón—fenómeno mecánico que acontece dentro del compartimiento cardio-

pulmonar de la circulación, y que también ha sido explicado en términos Guytonianos^[116], como fluctuaciones del “gradiente para el retorno venoso”.

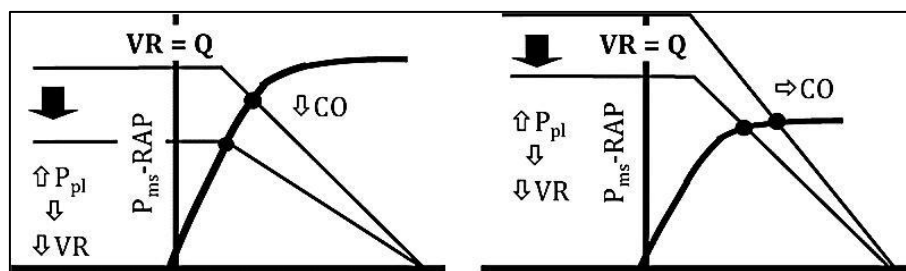


Figura 52. Interacción corazón-pulmón durante la ventilación a presión positiva, explicado a través del diagrama de Guyton. Izquierda, paciente “respondedor”. Derecha, “no-respondedor”. (Ver explicación el texto debajo). (Extraído de Ref. 116)

Este es un claro ejemplo del problema que surge al explicar un sistema dinámico a través de un modelo estático, como fue mencionado al comienzo de esta sección. Si observamos detenidamente el diagrama de Guyton en la Figura x, podemos identificar varios errores, y cuestiones que inducen a malinterpretaciones. 1) En el panel de la derecha (el paciente “respondedor”), el gasto cardíaco cae (al igual que el “retorno venoso”—*flujo*) en concordancia con la presión pleural aumentada (P_{pl} , en la figura), pero esto “paradójicamente” sucede a un valor de P_{RA} menor (eje x —omitido en la figura), cuando ésta debería ser *mayor*, de acuerdo con 2) “el gradiente para el retorno venoso”, que se encuentra disminuido (esto mismo se repite en la gráfica de la derecha, el “no-respondedor”), donde la P_{RA} nuevamente disminuye (desplazamiento hacia la izquierda del punto de intersección). 3) La intersección entre ambas curvas representa un cierto estado de flujo estacionario o de equilibrio (“ $RV = Q$ ”, en la figura) para una P_{RA} dada, pero el *desplazamiento* de la misma ocurre obligadamente porque alguna propiedad del corazón o de la vasculatura ha sido alterada, como se muestra en el cambio de la pendiente de la curva del retorno venoso (que representa la “resistencia al retorno venoso”), en ambos casos. Y esto genera dos interrogantes; ¿es la resistencia al retorno venoso lo que aumenta en la insuflación, o es la *capacitancia* del compartimiento vascular central la que *disminuye*—coincidente con un aumento de la P_{RA} , indicado erróneamente en la figura? 4) El diagrama falla al considerar el desplazamiento del equilibrio a lo largo de la *misma* curva de función ventricular, ¡ya que la interacción corazón-pulmón la afecta fundamentalmente, y de ambos “lados”! Lo cual podría corregirse desplazando el equilibrio hacia el eje x —una nueva curva—resolviendo también la cuestión de la P_{RA} erróneamente disminuida. 5) A su vez, la curva de retorno venoso debiera desplazarse hacia abajo y a la izquierda, de acuerdo con la disminución de la capacitancia vascular, que es lo que *realmente* sucede; pero tal modificación se encuentra “restringida” por la supuesta “invariabilidad” de la P_{MSF} , durante la insuflación a presión positiva (intersección con el eje x , en la figura). ¿!Por qué hacer tantas “correcciones”?! Porque el modelo no sirve para explicar transiciones de estados de flujo. 6) Por último, la P_{RA} no es la variable independiente en esta dinámica; es el gasto cardíaco, alterado de acuerdo a la dinámica del *acoplamiento veno-ventriculo-arterial*^[117] la causante de las variaciones de la P_{CV} y P_A . Toda esta problematicidad se origina cuando intentamos comprender la dinámica del retorno venoso en base a un gradiente de presión, y la P_{MS} ; como Brengelmann explica sobre estos dos puntos (comunicación personal):

Cuando te refieres a las variaciones de la P_{CV} asociadas a maniobras ventilatorias, por ejemplo, estás afuera del dominio de Guyton, específica y enfáticamente ratificados por él como estados estacionarios. A su vez, debes ver la P_{CV} ahora como la presión distensora de las venas de conducción intratorácicas y del corazón derecho relativas a una presión intrapleural alterada. Otro inconveniente surge con la fuerza ejercida sobre el hígado por el diafragma. Por supuesto, todo esto refleja una fisiología compleja e importante, pero aquella mentalidad de pensar en un gran reservorio en algún sitio corriente-arriba que permanece a P_{MS} oblitera la posibilidad de analizar la situación. La P_{MS} aparece en una porción considerable de la vasculatura periférica solo a un nivel de flujo, cero.

La fisiología de la interacción corazón-pulmón, y especialmente de la ΔPP , ciertamente es compleja, principalmente debido a la “distorsión” que experimenta la señal desde su origen (ΔVS) hasta el sitio donde es captada (ΔPP), sumado a todos los factores que intervienen en mayor o menor medida, tanto cardiovasculares como ventilatorios. Soren Sondergaard sintetiza elocuentemente este problema^[116]:

La metodología de la ΔPP evalúa una respuesta izquierda a un estímulo derecho, y la señal debe atravesar cuatro válvulas, cuatro cámaras, y dos sistemas vasculares, y nunca sabrás si la llegada de la señal genera interferencias constructivas o destructivas con el insuflado cíclico de los pulmones.

Por ello, es razonable que esta técnica sea tan controversial, y que el número de revisiones y debates sobre el tema haya incrementado en los últimos años^[116,118-110,125]. Curiosamente, puede detectarse un “patrón” en el que los opositores a esta metodología son aquellos adherentes al monitoreo hemodinámico basado en conceptos Guytonianos (entre ellos, los desarrolladores del P_{MSa}); de hecho, los mismos explican la interacción corazón-pulmón en términos de fluctuaciones del retorno venoso y a través del diagrama de Guyton, como es el caso de la Fig. 52, cuando es evidente que tal abordaje, además de ser conceptualmente erróneo, no toma en cuenta lo que realmente “está en juego” en la interacción cardiopulmonar, esto es, las presiones transpulmonares y condiciones de carga del corazón, como sí demuestra la Fig. 50 y 53—sin tener en cuenta la complejidad añadida por el fenómeno de interdependencia ventricular^[121], complejidad que ha sido descrita mediante la analogía del modelo de “caja dentro de caja”^[122].

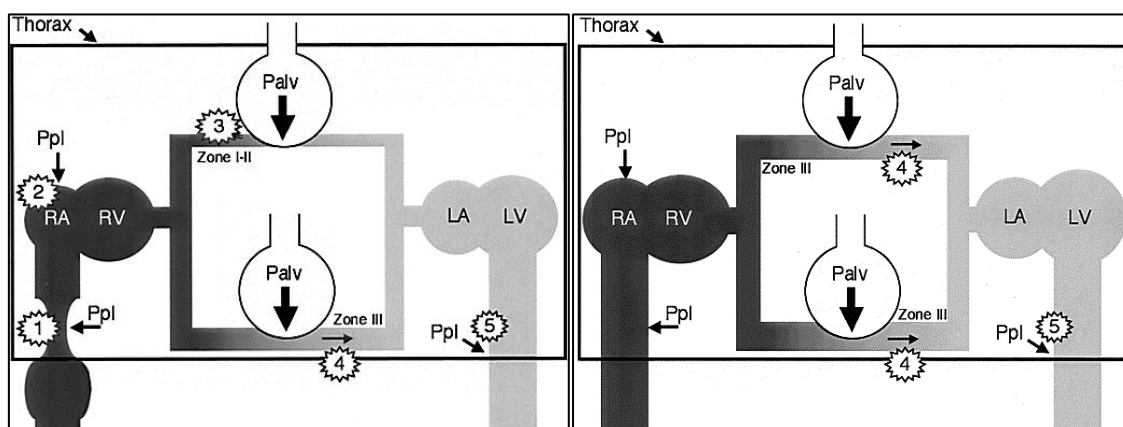


Figura 53. Esquema de la interacción corazón-pulmón en paciente “responder” (Izquierda) y “no-responder” (Derecha). Nótese las “zonas de West” (3 y 4), y el efecto de la presión pleural sobre las cavidades derechas y venas cavas. Ppl (presión pleural); Palv (presión alveolar); RA (aurícula derecha); RV (ventrículo derecho); LA (aurícula izquierda); LV (ventrículo izquierdo). (Extraído de Ref. 112)

Pero, lo importante es que, a diferencia del monitoreo basado en la P_{MS} y la P_{CV} , la ΔPP y demás parámetros dinámicos, a pesar de los desafíos técnicos y limitaciones que implican su correcta medición e interpretación—para lo cual se han planteado diversos abordajes y estrategias^[123,124]—, no están basados en un modelo erróneo de la circulación, y por su naturaleza, pueden *predecir* la respuesta a fluidos en diversas situaciones clínicas. Quizás, cada vez con mayor seguridad podamos exclamar, junto a Frédéric Michard, “*Long live dynamic parameters!*”^[125].

Un método olvidado.

La estimación del volumen sanguíneo es un pilar fundamental—quizás el más importante—del manejo hemodinámico. No quiere decir esto que el tono cardio-vascular sea “menos” importante, sino que la prioridad de este parámetro radica en su potencial deletéreo en el caso de excesos o

déficits; los fluidos *son* fármacos. La volemia es en este sentido el “objetivo” por excelencia del manejo hemodinámico guiado “por objetivos”. ¿Por qué considerar la técnica de dilución de indicadores^{xxxiii} para la medición del volumen sanguíneo en la práctica clínica, si nunca fue tomada en cuenta dentro del paradigma moderno de la terapia guiada por objetivos? Y, ¿por qué hacerlo dentro del contexto del análisis crítico del modelo de Guyton?

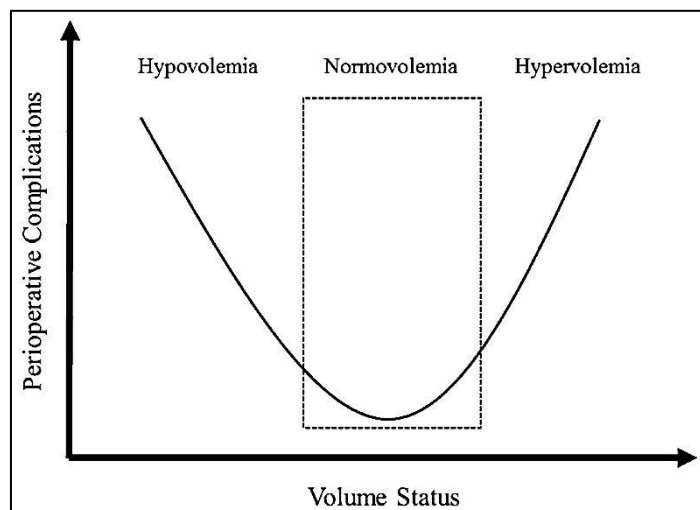


Figura 54. Relación entre estado volémico y resultado perioperatorio. Ver explicación en el texto debajo; la volemia como *objetivo*. (Extraído de Ref.140)

“Queremos perfundir tejidos”, dice Benjamin Reddi. La volemia por sí sola no “perfundes” nada, ni nos informa sobre el estado de la perfusión sistémica. Es el “flujo”—*se dice*—el responsable de la perfusión periférica; pero a la vez sabemos que un cierto estado de flujo o gasto cardíaco puede no corresponderse con un nivel adecuado u óptimo de perfusión tisular, o el modo como el gasto cardíaco se encuentra distribuido. La incorporación de la P_{MS} como indicador de la “volemia estresada”, o “volumen circulante efectivo”, ha surgido en la clínica como el “puente” que une estos dos problemas: la volemia con la perfusión, o con la volemia que perfunde los tejidos (volumen “hemodinámicamente activo^[37]”). La P_{MS} como volemia estresada, entonces, pareciera reemplazar razonablemente toda necesidad de conocer el volumen sanguíneo total, esto es, el volumen del compartimiento cardiovascular en su totalidad. Más aún, de acuerdo al modelo de Guyton, la P_{MSF} es el cabezal del gradiente para el retorno venoso, y determinante del gasto cardíaco—la famosa presión “pivote”.

Pero, como hemos demostrado a lo largo de este trabajo, la P_{MSF} no es lo que el modelo de Guyton predice; pero tampoco es un representante fidedigno del volumen “hemodinámicamente activo”, fundamentalmente porque tal concepto *no existe* en la circulación intacta. ¿Es el concepto de volemia estresada/no estresada otra innecesaria dicotomía? Ciertamente es que, dentro de un compartimiento elástico pueden ser distinguidos el volumen que “lo llena”, y el volumen “adicional” que “lo distiende”, pero tal distinción simplemente *no se da* cuando la sangre circula. No obstante, la consideración de estas dos fracciones de la volemia pareciera ser realista y evidente cuando uno piensa en el conocido fenómeno de acumulación (*pooling*) de sangre venosa en ciertas condiciones (ortostasis, y cualquier caso de dilatación vascular, simpaticolisis, etc), y a su vez, esta idea se ve reforzada cuando uno considera la acción, fisiológica o terapéutica (la venoconstricción, por ejemplo), que se opone a tal acumulación como *conversión de volemia no estresada en volemia estresada*.

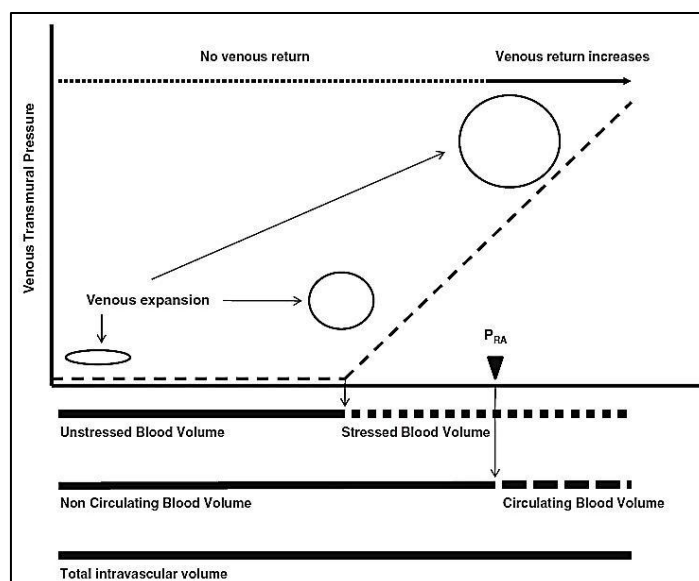


Figura 55. Concepción Guytoniana de la volemia estresada, como: 1) compartimiento anatómico corriente-arriba de la aurícula derecha; 2) “volumen circulante”, cuando es superada la P_{RA} (gradiente→flujo); 3) no necesidad de conocer el volumen sanguíneo *real* (total). (Extraído de Ref. 72)

Por otro lado, la P_{MSF} —en el hipotético caso de ser correctamente “estimada”—es el producto del volumen sanguíneo (estresado) y de la totalidad del complejo agregado de las compliancias de los diversos segmentos de la vasculatura, cuando el flujo es cero. Lo que significa que, aún en el estado de flujo cero, la volemia no se distribuye de forma homogénea, sino de acuerdo a la compliancia de los diversos segmentos vasculares. Entonces, lógicamente, mucha menos información dará la P_{MSF} sobre la *distribución* de la volemia cuando la sangre fluye. Y, si pensamos en estos términos, la presión sanguínea instantánea en dos segmentos vasculares, uno proximal y otro distal (la P_A y la P_{CV} , por ejemplo), nos dará indicios realistas sobre cómo la volemia está distribuida (ver Fig. 46).

Pero a la vez, hemos demostrado que las presiones “aisladas” dependen de muchos factores, “físicos” (volumen y tono) y “fisiológicos” (el gasto cardíaco, y sus determinantes); pero también hemos remarcado que aquello que resulta verdaderamente deletéreo no son “las presiones” propiamente dichas—al menos en lo que concierne al manejo hemodinámico y recuperación perioperatorias, sino los excesos y déficits de volumen, junto a la incapacidad del sistema cardiovascular de distribuirlo adecuadamente—de acuerdo a las necesidades metabólicas de los diversos tejidos—, fenómeno este *que resulta* en “flujos y presiones” (sin considerar aquí, la función renal y otras comorbilidades que pueden afectar la cinética de los fluidos).

Este tipo de razonamiento pareciera contra-intuitivo e “inverso” por dos motivos. Primero, porque estamos acostumbrados a priorizar flujos y presiones, como objetivos de una terapéutica hemodinámica (ver última sección), y como “causas primeras” (ver *Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille*). Y segundo, porque la introducción de la P_{MSF} como variable objetivo en las metodologías basadas en el modelo de Guyton, ha prácticamente descartado *la necesidad clínica de conocer el volumen sanguíneo real*, al garantizar el conocimiento sobre el tono vascular, junto con la presión propulsora del retorno venoso, lo cual hemos demostrado que es una falacia.

Nada tiene que ver la perfusión y función microcirculatoria con la P_{MSF} . Sin embargo, la estrategia de la volemia estresada es de hecho una terapéutica adecuada, ¿por qué? porque básicamente *tiende a corregir la mal-distribución de la volemia, optimizando el gasto cardíaco, a través del acoplamiento veno-ventricular* (ver *Un modelo basado en reservorios*), y no porque la volemia estresada corresponda a un compartimiento vascular a mayor P_{MSF} que propulse el flujo. Sin embargo, este concepto de “mal-distribución” no es reconocido en la práctica clínica. ¿Es este un concepto redundante? ¿Es la diferenciación con el concepto de volemia estresada una cuestión puramente “semántica”? No, siempre y cuando no sea sustituido por la P_{MSF} . Todos los

desequilibrios circulatorios en los cuales el gasto cardíaco y últimamente la perfusión tisular se encuentran alterados son ejemplos de mal-distribución de la volemia, algunos fisiológicos y otros patológicos. Ya mencionamos la ortostasis, en donde la volemia se encuentra “mal-distribuida” a predominio de las capacitancias venosas en el abdomen inferior, pelvis y miembros inferiores;

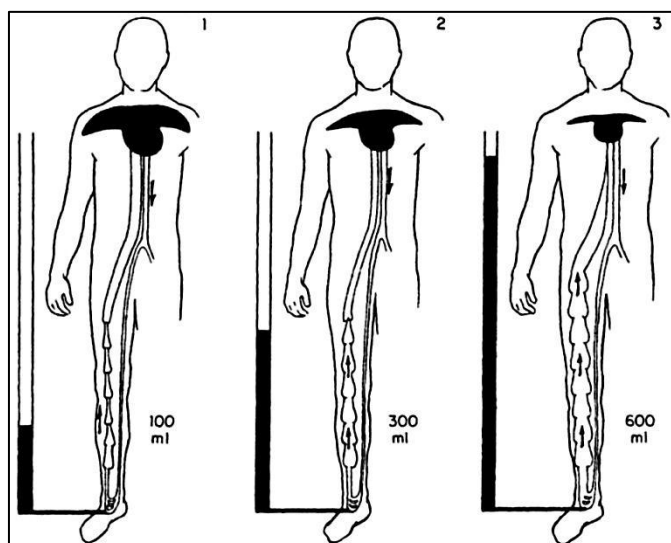


Figura 56. Mal-distribución de la volemia durante la ortostasis. (Extraído de Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. New York: Oxford University Press, 1993)

¿Significa que la P_{MSF} esté afectando la función cardiovascular en algún sentido? ¿O que el compartimiento vascular a P_{MSF} ha sido “desplazado” caudalmente? Si la volemia estresada es aquella que “distiende” la vasculatura, ¿acaso no hay mayor volemia estresada en las capacitancias caudales del individuo de la Fig. 56 (Derecha), según la curva presión-volumen? Más aún, ¿modifica esto la P_{MSF} ? ¿Tiene la P_{MSF} algo así como una “topografía”? ¿O es, más bien, el factor gravitacional que está influyendo en la *distribución* de la volemia lo que haya que contrarrestar? El ejercicio aeróbico también puede ser razonado como una mal-distribución de la volemia, pero “fisiológica”, ya que el reclutamiento vascular cutáneo y muscular esquelético y cardíaco en exceso son propios de este estado, lo que concuerda con un gasto cardíaco aumentado. En ambos casos—ortostasis y ejercicio—el volumen sanguíneo se halla redistribuido por una sola y sencilla razón, porque el compartimiento vascular central, o cardio-pulmonar, es depletado a expensas de la vasculatura periférica—en la ortostasis de forma pasiva y “patológica”, en el ejercicio de forma activa y “fisiológica”—repercutiendo en ambos casos en el acoplamiento veno-ventricular. Y la distribución será óptima cuando la relación presión-volumen de la capacitancia vascular central sea proporcional a la distribución periférica dada por las necesidades metabólicas tisulares.

El concepto de distribución de la volemia lleva a comprender que presiones y flujo no son adecuados para la estimación del volumen sanguíneo, ni aislados, ni combinados (y mucho menos lo es la P_{MSF}). También hay que tener en cuenta que, de serlos, presión y flujo son variables dinámicas, que pueden cambiar a veces impredeciblemente, y no correlacionarse con la perfusión tisular; mientras tanto, la volemia—el “verdadero fármaco”—es lo que permanece (no quiere decir que no sea “dinámica”), lo que posee una verdadera cinética, lo que ejerce un *efecto*, y condiciona la recuperación perioperatoria. Los parámetros dinámicos, analizados en la sección anterior, pueden predecir si el paciente aumentará su gasto cardíaco luego de la carga de fluidos, pero no indican básicamente si el paciente *requiere* tal aumento^[116], y menos aún, si el mismo debe ser necesariamente generado mediante la expansión; esto es así porque, como vimos, esa metodología contempla la “posición en la curva de Starling” y no el volumen sanguíneo, y su distribución periférica y central (esta última relacionada con el acoplamiento veno-ventricular). No obstante, los

parámetros dinámicos pueden—dentro de ciertos límites—prevenir, al menos, una sobrecarga innecesaria.

Por todas estas razones, es importante conocer el volumen sanguíneo, y aprender a medirlo, interpretarlo (no es un “valor aislado”) y tratarlo en algunas ocasiones de forma independiente de las presiones y flujos, ¡simplemente porque no son la misma cosa! Al igual que en las tres secciones anteriores, no pretendemos aquí describir y evaluar los diversos métodos disponibles, su historia, ni discutir los resultados relativos a su empleo, y en diversas disciplinas médicas (nefrología, hemodiálisis, hematología, medicina nuclear, etc.). Actualmente, la clásica técnica o método de dilución de marcador forma parte de una estrategia más amplia conocida como “análisis del volumen sanguíneo” (*blood volume analysis*), que, junto con el advenimiento de los sistemas semi-automatizados para la determinación del volumen sanguíneo^[126], ha reemplazado al clásico *glod standard*—la técnica del “doble-marcador”^[127]—cuya complejidad e insumo de tiempo hacía imposible su implementación rutinaria en el escenario peri-operatorio.

El análisis del volumen sanguíneo es una estrategia, principalmente porque tanto la obtención como la interpretación de los resultados permiten conocer más de un parámetro, aparte del volumen sanguíneo total, y extremadamente relevantes fisiológicamente para el manejo peri-operatorio, como el volumen plasmático, el volumen globular real, el hematocrito “normalizado” (*normalized hematocrit*—el hematocrito que resultaría si el volumen plasmático fuera normal), el porcentaje de desviación de aquellos volúmenes para el valor ideal de cada paciente, y hasta un índice de permeabilidad capilar^[126]. Y, por otro lado, esta metodología es una estrategia ya que está estrictamente ligada al análisis y manejo hemodinámicos; lo que nos conduce nuevamente al concepto de la distribución de la volemia: *solo conociendo el volumen sanguíneo real, es posible utilizar las presiones con fines diagnósticos certeros*. El típico caso, es el de la P_{CV} (ya discutido en la sección correspondiente); la noción de la P_{CV} como indicador del volumen sanguíneo nos invita a mirar la gráfica de la Fig. 57, y a pensar que cualquiera de nosotros podemos estar tomando una decisión terapéutica determinada para cientos de pacientes que tienen un mismo valor de P_{CV} y un volumen sanguíneo totalmente diferentes.

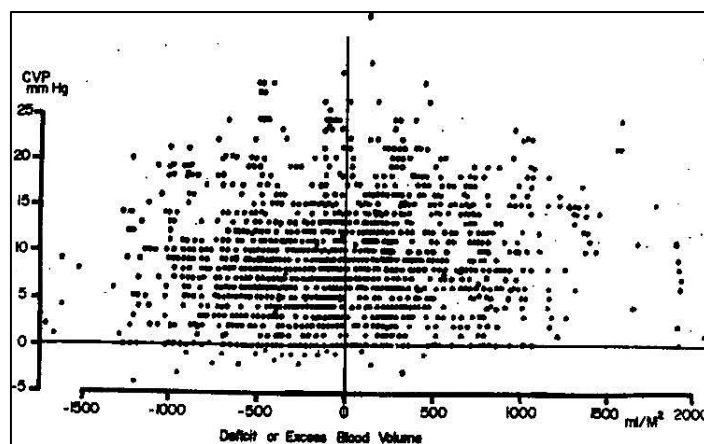


Figura 57. Gráfica de dispersión para valores de P_{CV} y valor absoluto de déficit o exceso de volumen sanguíneo. (Extraído de Ref. 109)

Lo más importante—y a la vez irónico—es que la P_{CV} cobra sentido una vez conocido el volumen sanguíneo, y conocer el volumen sanguíneo para nada descarta la necesidad de conocer la P_{CV} , ¡ya que de este modo podemos saber cómo la volemia está distribuida!

Un último comentario lo merece la consideración del análisis del volumen sanguíneo en el contexto quirúrgico, ya que los egresos de volumen sanguíneo pueden ser “cuantificadas”, y junto al conocimiento del hematocrito podríamos estimar la cantidad de sangre perdida. Pero hay que recordar fundamentalmente que 1) el hematocrito es la relación volumétrica (expresada en

porcentaje) entre el volumen globular y el plasmático, es decir, que necesitamos conocer al menos una cantidad absoluta para saber la otra (generalmente, interpretamos el hematocrito asumiendo un valor de volumen plasmático “normal”), y 2) el volumen plasmático es inestable, y puede alterarse independientemente de la ocurrencia de hemorragias, ¡sobre todo en una cirugía o en un paciente crítico!, por ello es necesario conocerlo.

Insuficiencia cardíaca y retorno venoso.

Analizaremos brevemente, y exclusivamente limitándonos al propósito de esta investigación, la problemática relativa a la interpretación del concepto de “retorno venoso” en la hemodinámica de la insuficiencia cardíaca. Comencemos por establecer que la insuficiencia cardíaca es un síndrome complejo, dinámico, multifactorial, y multifenotípico, caracterizado por la incapacidad del volumen minuto cardíaco de suplir las demandas metabólicas de los tejidos. Pero, el volumen minuto cardíaco es “lo que circula”, por lo cual pareciera, según el caso, más adecuado adoptar el término de insuficiencia o falla “circulatoria”^{xxx}. Pero, a la vez, si la circulación falla, repercutirá en última instancia en el rendimiento de la bomba cardíaca ya que el corazón tan solo puede “expeler lo que recibe”. Nótese nuevamente la ambigüedad propia del razonamiento circular, y la necesidad de establecer un “punto de partida”. Afortunadamente, podemos identificar factores cardíacos y factores vasculares para distinguir entre ambas entidades. Pero esta aclaración no nos exime de la circularidad, ya que cualquier alteración de la función cardíaca o de la función vascular global impactará sobre el flujo y perfusión sistémicos, ya que las “salidas” de un subsistema son las “entradas” del otro (ver Fig. 13).

Nótese también, que hasta ahora hemos hablado de una disminución del gasto cardíaco en el contexto de la insuficiencia cardíaca, sin mencionar qué es lo que ocurre con el “retorno venoso”—¿por qué? Podemos responder correctamente que, en lo que respecta a la insuficiencia cardíaca estable, el flujo sistémico en su totalidad está disminuido, así como en cualquier otro estado estable donde el flujo a través de un área seccional cualquiera del circuito es el mismo. Sin embargo, la observación de las presiones en el sistema venoso ha llevado a pensar que el retorno venoso estuviera alterado en alguna forma, como si se tratase de un fenómeno “aparte”. El distinguido cardiólogo estadounidense Milton Packer planteó esta cuestión en una publicación sobre el efecto farmacológico de los nitratos en la insuficiencia cardíaca en el año 1985^[128], donde describe como una “imposibilidad física” a la coexistencia de un retorno venoso aumentado y un gasto cardíaco disminuido en la insuficiencia cardíaca, o en otras palabras, la tasa de influjo de sangre venosa hacia la aurícula derecha “aumentada” en relación a la tasa de aflujo desde el ventrículo izquierdo^[46]. Tal “paradoja” es un artefacto que resulta de la consideración del axioma que establece que el retorno venoso regula el gasto cardíaco, y de la omisión de la propiedad fundamental del sistema venoso, la *capacitancia*.

¿Qué es entonces lo que, en el lado venoso de la circulación, “está aumentado” en la insuficiencia cardíaca, aún en estado estable? La capacitancia venosa; no solo en comparación con la capacitancia venosa de una circulación normal, sino también respecto a la capacitancia arterial—naturalmente—ya que en la insuficiencia cardíaca se contrae pasivamente como consecuencia del menor volumen arterial, consecuencia del menor gasto cardíaco (nuevamente, la variable independiente). Hasta aquí—y solo tratando con mecanismos pasivos—hemos lidiado con el estado estacionario de la insuficiencia cardíaca, que podríamos caracterizarlo desde el *flujo*, como flujo sistémico *disminuido*, y desde la *volemia*, como “*exceso venoso*” y “*déficit arterial*” (ver *La perspectiva del exceso venoso*). Y esta es la *única* “distinción” válida entre el lado derecho e izquierdo de la circulación durante la insuficiencia cardíaca: *desde el volumen y capacitancia, y no desde el flujo*.

¿Qué ocurre durante la “descompensación”? No queremos enumerar aquí los diversos desencadenantes que pueden intervenir en la descompensación de la insuficiencia cardíaca, solo el aspecto hemodinámico involucrado. De hecho, la respuesta es más que sencilla, y se halla

perfectamente explicada en la cita de Robert Rushmer en la última sección de la primera parte. Lo que ocurre es, en principio, lo mismo que acontece luego de una alteración de *cualquier* propiedad físico-fisiológica ya sea de la vasculatura o del corazón: una *transición* entre un estado de flujo estable y otro estado de flujo estable (solo que más disminuido), o, en palabras de Reddi y Carpenter, un desbalance entre retorno venoso y gasto cardíaco, con toda la signo-sintomatología que conlleva. Lo importante es que solo en esta situación—en la transición—estamos habilitados para hablar de cambios en el flujo, y el cambio en el flujo es la transición misma.

Finalmente, en referencia a los fenómenos hemodinámicos *activos* en la insuficiencia cardíaca, de más está decir que el tono simpático está aumentado, contribuyendo a la mayor contracción de la capacitancia arterial, y aumento de su presión, y en lo que respecta a la capacitancia venosa, hay un aspecto muy relevante a tener en cuenta. El aumento del tono simpático ha sido descrito como un mecanismo de descompensación en sí mismo^[55] (si bien se trata de una respuesta “compensadora”) porque la disminución activa de la capacitancia venosa redistribuye la volemia hacia el subsistema cardio-pulmonar vía acoplamiento veno-ventricular, solo que en este caso están “desacoplados”. Este mecanismo también ha sido referido como conversión de volemia no estresada en estresada^[54].

¿Y qué hay de Guyton? Si bien la dinámica del sistema venoso en la insuficiencia cardíaca fue explicada en los párrafos anteriores, resta analizar con más detenimiento el punto de vista del concepto guytoniano del retorno venoso aplicado a este trastorno hemodinámico. Muchos autores guytonianos han argumentado que el aumento de la P_{MSF} en la insuficiencia cardíaca—constatada experimentalmente en mediciones en pacientes recientemente fallecidos, en varias ocasiones^[17,96]—consiste en un mecanismo compensatorio por el cual la P_{MSF} , “corriente arriba” a una P_{RA} aumentada por la falla cardíaca, “mantiene” el gradiente de presión para el retorno venoso, y es el responsable del aumento de las presiones derechas (ver comentario de *Michael Pinsky*, en el debate de 2006). Esta teoría fue a su vez ampliada por Sheldon Magder, para demostrar mediante un modelo matemático que el flujo sistémico es igual a la fórmula de Guyton^[65], lo cual continuó generando controversia^[67,68].

Por último, vale destacar que el diagrama de Guyton no es idóneo para explicar los cambios hemodinámicos en la insuficiencia cardíaca, por las razones mencionadas en la primera sección (*Guyton a la cabecera*).

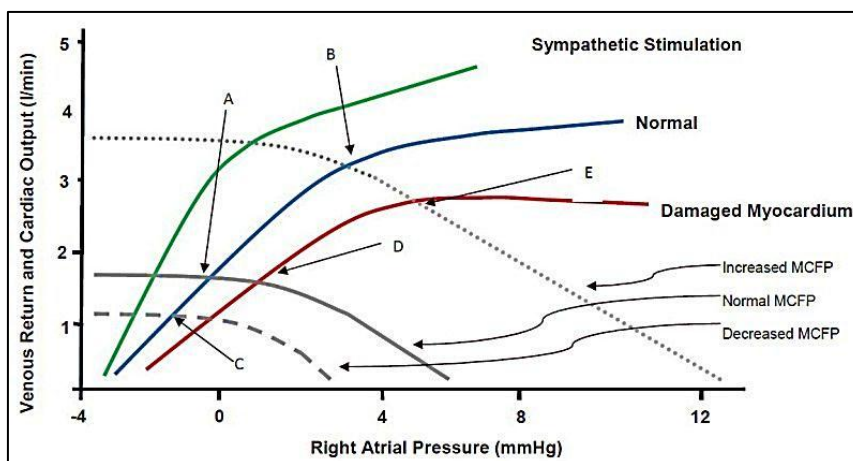


Figura 58. Diagrama de Guyton. (Ver explicación en el texto debajo). (Extraído de Ref. 62)

La falla cardíaca, representada por la curva de función ventricular desplazada hacia abajo y derecha (color rojo), no debiera interceptar la misma curva de retorno venoso, simplemente porque la misma representa el mismo estado de flujo (“retorno venoso”) previo a la instauración de la falla (el mismo estado estable—del punto “A” al punto “D”, como indican los autores^[62]), y por definición, en este estado, no hay *ningún* cambio en las propiedades físicas de la vasculatura

(capacitancias y resistencias), todo lo opuesto a lo que ocurre en la realidad. De todas formas, como señalan Beard y Feigl^[70], un modelo simple en serie nunca puede explicar la distribución del gasto cardíaco entre diversos lechos vasculares, sobre todo si el modelo fue diseñado para estados estacionarios de flujo. Así, la insuficiencia cardíaca sería correctamente representada mediante el análisis de la mal-distribución de la volemia (ver sección anterior).

El anestesiólogo y el “bias tangible”.

Priorizar variables menos importantes pero fácilmente medibles, como la presión arterial media, por sobre variables más importantes pero menos accesibles a la medición, como la entrega tisular de oxígeno, es el producto de un “bias tangible”, la tendencia a favorecer aquello que podemos ver y entender, en lugar de aquello que no. A pesar de las practicidades que excluyen a la medición rutinaria del flujo sanguíneo regional, cambios en el flujo sanguíneo global y regional deberían ser previstos cada vez que la hemodinámica es manipulada, siendo el objetivo una adecuada entrega de oxígeno y nutrientes a los órganos de interés.

Maravillosa reflexión por parte de Thiele *et al.*, en una serie de dos artículos de revisión^[129,130] destinados al análisis del empleo de agonistas alfa₁ (principalmente, la fenilefrina) en la práctica anestesiológica en *Anesthesia & Analgesia* en 2011. Si bien, en esta serie (seguida por una Editorial de Sheldon Magder^[131]), los autores cometen el error conceptual de partir de un modelo de la circulación sistémica guytoniano, su consideración sobre el efecto deletéreo de los vasopresores puros sobre aquellos fenómenos y variables “intangibles”, como la entrega sistémica de oxígeno, servirá como pie para concluir esta segunda parte, ya que este “bias tangible” puede extenderse aún más allá del tratamiento de la P_A .

Independientemente de la “accesibilidad a la medición y a la comprensión”, la interpretación de los fenómenos y parámetros hemodinámicos está influenciada por un *bias* todavía más fundamental, aquel que supone que las presiones “hacen algo” a la circulación—tal como fue comentado en la sección sobre la P_{CV} —así como también la creencia de que los gradientes de presión son “primarios” al flujo (en el sentido de causa-efecto), ignorando que ambos se generan a la vez, como consecuencia de forzar un fluido a través de una resistencia, y omitiendo la fuente de energía mecánica que generó dicho movimiento (flujo)—fenómeno que hemos llamado “visión Poiseuilliana”. Tal fue el caso de la presión media de lleno circulatorio o sistémico, y del “gradiente de presión para el retorno venoso” del modelo de Guyton, y también de la P_{RA} como presión “bivalente”.

Por ello, no es casualidad que ambas presiones se hayan convertido en verdaderos objetivos terapéuticos, y, siguiendo la reflexión de Thiele *et al.*, en variables sesgadas tanto por su accesibilidad, como por su legitimación universal en la práctica clínica, en base a un modelo erróneo. Son, de hecho, tan “tangibles” que hasta a través de ellas podemos “estimar la volemia”, descartando cualquier posibilidad de medir el volumen sanguíneo por métodos más idóneos.

Pero, más allá del modelo y teoría de Guyton, y la relación causa-efecto entre presión y flujo, existe, en general, cierta ideología de que, clínicamente, “el flujo es más importante que la presión”. Se trata básicamente de una noción—no tan documentada y legitimada como el concepto guytoniano del retorno venoso—que homologa el flujo (gasto cardíaco) con la perfusión tisular, y entrega de oxígeno. Estamos nuevamente frente a otro “bias tangible”; es, en definitiva, la “preeminencia de las variables”.

En definitiva, el “bias tangible” tiene su raíz en la “visión Poiseuilleana” de la hemodinámica, y en su enseñanza basada en leyes aisladas de la dinámica de fluidos, lo que conduce a ignorar no solamente el interés por el conocimiento del volumen sanguíneo, y su distribución, como variable hemodinámica primordial, sino también el complejo “dinamismo” de la sangre, del volumen plasmático, y más todavía, la consideración de la sangre como un *órgano*^[61].

El “*bias tangible*” es especialmente importante en la anestesiología, donde la intervención sobre el sistema “de baja presión” de la circulación es inevitable, inmediata, e “intangible”, y en donde ningún modelo basado en un gradiente de presión podrá esclarecer su funcionamiento. Hay todavía muchas más variables “tangibles”, aparte de la P_A , por entender integralmente.

DISCUSIÓN

Un sistema es como la cola de la verdad, pero la verdad es como un lagarto. Dejará su rabo en tu mano y escapará; sabe que pronto crecerá un rabo nuevo.

Ivan Sergeevich Turgenev a Lev Nikolaevich Tolstoy,
3 de enero 1857

El aporte de Guyton y colaboradores, ha significado un gran avance y un cierto cambio de paradigma en la concepción de la fisiología circulatoria en nuestro tiempo; la consolidación del “vasculo-centrismo”—basado en los aportes de Weber y Starling, a fines del siglo XIX. Sin embargo las falencias fundamentales de este modelo, si bien fueron documentadas aisladamente durante la segunda mitad del siglo XX, y con mayor énfasis y repercusión en lo que va del siglo XXI, no han sido divulgadas lo suficiente en la comunidad científica y médica; prueba de ello es, por ejemplo, el desconocimiento general de la problemática en la comunidad médica de habla hispana. Las consecuencias son evidentes, tanto en el ámbito académico como en la práctica clínica, en lo que respecta al manejo hemodinámico. La comprensión de la circulación humana se halla polarizada entre “Guytonianos” y “no-Guytonianos”, siendo la gran mayoría adherentes al primer grupo. ¿A qué se debe la aparente dificultad de conciliar el *gasto cardíaco* con la *capacitancia vascular*?

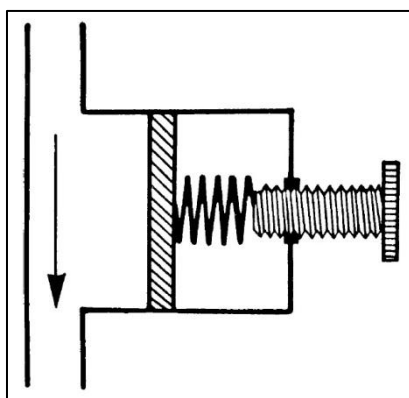


Figura 59. Análogo mecánico de la interacción flujo (*flecha*)-capacitancia (pistón). La posición del pistón corresponde al punto de la curva de presión-volumen (elastancia— el *resorte* en la figura). (Extraído de Ref. 45)

En los últimos años, el análisis de la P_{RA}/P_{CV} en la práctica clínica, ha recobrado valor solo en el contexto del análisis conjunto con la P_{MSF} ^[94], en vistas del conocimiento del gradiente de presión o fuerza propulsora del retorno venoso y del gasto cardíaco—ideología promovida por los actuales especialistas Guytonianos. Por otro lado, la consideración crítica de la P_{MSF} es un tanto más compleja que el caso de la P_{RA} ya que se trata de una variable fundamentalmente abstracta, resultante de un artificio algebraico del modelo del retorno venoso sistémico, mediante el cual “encaja matemáticamente” en la circulación intacta. Desafortunadamente, el problema de la P_{MSF} ha sido confundido con la dificultad para medirla o estimarla, acentuando la no-necesidad de cuestionar los fundamentos físico-fisiológicos subyacentes, al nivel de, en la actualidad, celebrar el haber logrado su estimación en la cabecera del paciente^[104,132], junto con el predecible efecto de

reafirmar que la teoría de Guyton ha sido “demostrada” de esta manera^[62]. ¿Estamos celebrando la estimación de la P_{MSF} , o la transgresión de las leyes de la termodinámica?

Si existe algún sentido en el cual el conocimiento de un “gradiente de presión” cualquiera en el sistema cardiovascular—esto es, la presión en un punto respecto al de otro—es importante, no es porque nos aporte información sobre la “fuerza o presión propulsora” (*driving pressure*) de la sangre, sino porque nos informa sobre cómo la sangre está *distribuida* en la vasculatura. Para tal fin, la medición de la P_A y P_{CV} constituyen una primera aproximación al problema. Si no cuento con ninguna herramienta o dispositivo para medir el gasto cardíaco, es lógico inferir que mientras más cercanos sean los valores de P_A y P_{CV} , más bajo será el gasto cardíaco (¡cero, para $P_A = P_{CV}$!—la P_{MSF}). Pero esto no significa que el conocimiento de la P_{MSF} aporte información válida sobre el gasto cardíaco o la distribución de la volemia, ¡ya que la P_{MSF} *no existe* cuando la sangre circula! Lo que nos interesa conocer es la *relación flujo-presión-volumen* en el sistema, concepto relacionado con la distribución/mal-distribución de la volemia. Y, por ello, es fundamental conocer este “tercer miembro” de la “tríada”, el *volumen sanguíneo*—sin mencionar los efectos deletéreos de los excesos o déficits de esta variable, en el contexto de la recuperación posquirúrgica. Aun así, los apologistas de Guyton y de la P_{MSF} sostienen que el conocimiento de la P_{MSF} es primordial ya que se correlaciona con el tono vascular^[104], y a su vez, es más importante el volumen estresado (relacionado con la P_{MSF}) que el volumen sanguíneo total^[133]. Pero tales aseveraciones se cumplen y son estimables cuando el flujo es cero—y la distribución de la volemia aún en este estado de flujo, así como también el tono vascular de los diversos lechos, es de por sí más compleja que la presión estática de un compartimiento abstracto. La relación flujo-presión-volumen y la distribución de la volemia es un reflejo del tono vascular y la actividad cardíaca.

Mal-distribución de la volemia, ¿qué queremos decir con esto? Básicamente: que el volumen sanguíneo disponible para el acoplamiento veno-ventricular óptimo—dado por la relación presión-volumen de la vasculatura venosa—para el estado de flujo determinado por las demandas metabólicas en un momento determinado es deficitario (insuficiencia “circulatoria”) o excesivo (insuficiencia “cardíaca”). Habla del grado de “centralización”—tanto pasivo como activo—de la volemia respecto a la actividad cardíaca y tono vascular, que *resultan* en el gasto cardíaco.

En anestesiología es especialmente importante saber que cualquier práctica anestesiológica implica una *mal*-distribución de la volemia. Desde una inducción anestésica, ventilación mecánica, hasta una anestesia braquial, la mal-distribución es súbita y notoria. A su vez, es un *proceso*, no un “valor alterado” (ver *El anestesiólogo y el “bias tangible”*), por lo que las medidas tendientes a contrarrestar dicho proceso deben comenzar, primero, por conocerlo, y entenderlo integralmente, para luego tratar el sistema en su totalidad y no el valor alterado—llámese, P_A →vasoactivos; P_{CV} →fluidos; Q →inotrópicos. La optimización del acoplamiento veno-ventriculo-arterial (y por tanto, la distribución de la volemia) *son procesos que solo pueden ser tratados a través de otros procesos*, como la estrategia de la volemia estresada y la optimización de la unidad alveolo-capilar^[122] (y en consecuencia, condiciones de carga miocárdicas), mediante la estrategia global de la “ventilación protectora”. Nótese que en el último caso, estamos actuando sobre el estrés parietal miocárdico, y rendimiento ventricular, a través de maniobras puramente neumáticas y presiones parciales de oxígeno fisiológicas, que aparentemente nada tienen en común; pero definitivamente, ¡nada de esto tiene que ver con la P_{MSF} !

El concepto de distribución de la volemia, a la vez, despierta el cuestionamiento sobre el “retorno venoso” como “concepto aparte”, y más aún como el flujo determinado por la fórmula Guytoniana $P_{MSF} - P_{CV}/R_V$. Y también, por el lado “Stralingniano”, ya que, si bien la ley de Starling es válida—tanto en el laboratorio como en la circulación intacta—y representa un mecanismo básico e intrínseco de retroalimentación negativo, el traslado de este principio y esta gráfica a la práctica clínica y al monitoreo y manejo hemodinámicos, es susceptible de una absolutización de esta ley, en el sentido de su consideración *aislada*. Tal es el caso de la *rationale* del monitoreo basado en parámetros dinámicos; lo que estos métodos informan, en principio, es *real*—la dependencia del

volumen sistólico del volumen de fin de diástole—pero su interpretación es abstracta, al considerar que al paciente como “respondedor/no respondedor” (¿otra “falsa dicotomía”?) sin tener en cuenta *el motivo* por el cual el volumen sistólico es “precarga-dependiente”, y derivar en la conducta de administrar o no fluidos (Fig. 60). La “posición en la curva de Starling” depende fundamentalmente de la distribución de la volemia, y no del valor asilado del subrogado que se esté utilizando (quizás, otro “bias tangible”). Para superar este problema, es indispensable tener en cuenta la unidad venoventricular, dependiente del volumen sanguíneo y del estado de la capacitancia venosa central.

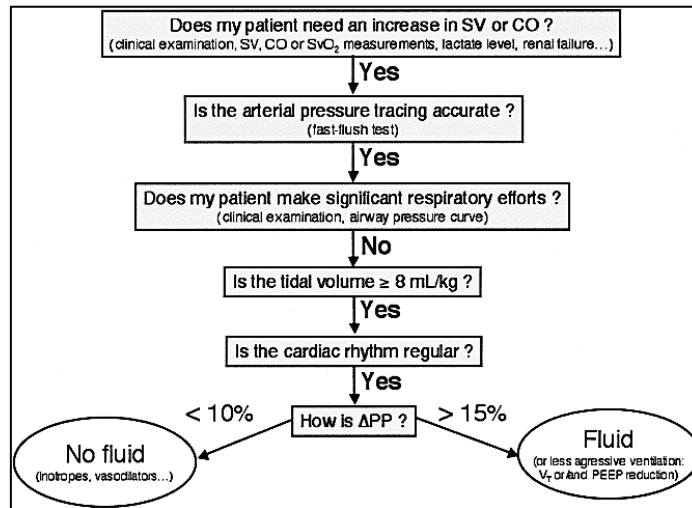


Figura 60. Algoritmo para la toma de decisión de administrar o no fluidos basado en la ΔPP . (Ver explicación en el texto). (Extraído de Ref. 112)

Si observamos bien la Fig. 49 y luego Fig. 53, notaremos que la ΔVS (y por lo tanto, la ΔPP) depende de cómo la volemia está distribuida, y no siempre del volumen sanguíneo total, que puede estar alterado o no, independientemente del valor del subrogado Starlingesco que se tenga en cuenta.

Malcolm Muggeridge, dijo: “*There’s no new news, only old news happening to new people*”. ¿Será el análisis del volumen sanguíneo la próxima “vieja novedad” para los “nuevos” anestesiólogos e intensivistas?

En la segunda parte nos hemos enfocado en muchas ocasiones en la *perfusión tisular*, su relación con las variables hemodinámicas clásicas, y el monitoreo hemodinámico. Seguramente, el lector se haya preguntado por el *oxígeno*. El oxígeno no solo también es un fármaco (excesos o déficits son deletéreos), sino que a través de su metabolismo podemos conocer el gasto cardíaco (principio de Fick^{XXXIII}), y al mismo tiempo valorar la perfusión tisular en función del consumo de oxígeno y el gasto cardíaco (extracción tisular de O_2). La razón por la que no se tuvo en cuenta este parámetro, así como otras metodologías basadas en el dióxido de carbono (CO_2) y signos clínicos, es porque el objetivo de esta monografía fue analizar aquellas variables y métodos derivados del modelo de Guyton, y también aquellas que de alguna manera se oponen al esquema Guytoniano, o resultan problemáticas al ser interpretadas a través del mismo.

CONCLUSIÓN

La sangre va donde es requerida.

John Hunter, 1794

El modelo de Guyton de la circulación sistémica como, como “versión” del modelo de *presión de propulsión*, comentado en la introducción, no puede ofrecer más que eso—un mecanismo abstracto que contradice leyes de la física, y la fisiología circulatoria real, y que sin embargo a polarizado la concepción de la circulación humana, hasta el punto de encontrarnos en la perplejidad de aún preguntarnos y discutir sobre *¿qué hace circular la sangre?*, en el siglo XXI.

No sabemos absolutamente todo sobre el funcionamiento del sistema cardiovascular, y más aún su fisiopatología. Pero, es hora de que estemos en condiciones de saber que no hay “paradojas”, ni “ambigüedades”, ni “dicotomías” en lo que concierne al funcionamiento integral y la regulación de la circulación sistémica. Tan solo *absurdos*, que se desprenden de interpretaciones erróneas y artificiosas que han oscurecido el entendimiento de un simple mecanismo de regulación por retroalimentación, gobernado últimamente por la vida celular.

Concluimos por ahora este recorrido, con una reflexión extremadamente lúcida de George Brengelmann, ya a sus 82 años de edad, en donde recurre a la antigua parábola Griega de “el zorro y el erizo”—*el zorro sabe muchas cosas, pero el erizo conoce una cosa importante*—a modo de analogía sintética de la problemática que fue tratada a lo largo de esta investigación.

En mi estado de erizo, me mantengo en la noción de que cualquier cosa basada en una física errónea no puede servir de cimiento para el progreso. Lo cual no implica una falta de apreciación del aprieto en el cual los anestesiólogos, quienes deber hacer de zorro, se encuentran al tener que lidiar con la dificultad que conlleva entender la dinámica del sistema cardiopulmonar. Debes lograr coherencia a partir de todos los hallazgos en un paciente cuyo tono del músculo liso vascular puede ser afectado por reflejos o sustancias vasoactivas, y cuyo estado volémico es difícil de discernir, y cuya función cardíaca puede ser errática o subóptima. Pero, sostengo que siempre será mejor perseguir el mejor entendimiento posible de la compleja fisiología, en lugar de modelos simplificados hasta el absurdo.

George L. Brengelmann
(Comunicación personal)

ACLARACIONES

1. *Ley de Hagen-Poiseuille*. Publicada en el año 1846 por el médico francés Jean Louis Marie Poiseuille, en el marco del estudio del flujo en tubos capilares, y de la microcirculación mesentérica en ranas, y modificada contemporáneamente por el ingeniero hidráulico alemán Karl Gottfried Hagen^[7]. Esta ley describe la relación entre gradiente de presión $(\Delta P)/l$ y el flujo de un fluido (Q) en capilares rígidos y condiciones de flujo estacionario (ver *Nota X*); también, fue descrita originariamente para fluidos newtonianos (viscosidad independiente de la velocidad del flujo—ver *nota XXV*). La fórmula puede ser derivada a partir de la ecuación del perfil de velocidad (v) parabólico del flujo laminar estacionario, en función del radio (r) ^[134]:

$$v_r = [\Delta P(r_i^2 - r^2)] / 4\eta l = v_{\max}(1 - r^2/r_i^2) \quad (r_i, \text{radio interno})$$

$$v_x = (\Delta P r_i^2) / 8\eta l = v_{\max} / 2 = Q / \pi r_i^2 \quad (v_x, \text{velocidad media})$$

$$Q = (\Delta P \pi r_i^4) / 8\eta l$$

A pesar de las limitaciones de esta ley para describir el flujo sanguíneo (fluido no-newtoniano, flujo turbulento, pulsátil, área seccional variable, etc.), dado su simplicidad ha sido adopta como el marco

conceptual del modelo que hemos llamado “*presión de propulsión*”^[61]. La ley es también empleada en una notación reducida, análoga de la ley de Ohm para circuitos eléctricos, como $Q = \Delta P/R$, en donde la resistencia (R) es igual a $8\eta l/\pi r^4$.

La importancia de esta nota aclaratoria en relación al modelo de presión de propulsión, como una “cosmovisión del flujo”, será desarrollado en la sección “*Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille*”.

II. “*Croonian Lecture*”. Lecciones o conferencias anuales dictadas en el *Royal College of Physicians* en Londres, llamadas tras el médico Inglés William Croone. En el año 1808, el físico y médico Inglés Thomas Young publica *On the Functions of the Heart and Arteries*^[8].

III. *Peso de un fluido, y medición de la presión*. En esta nota, haremos algunas especificaciones básicas sobre el concepto de *presión*, y la medición de la misma. Presión (P) es fuerza (F) sobre unidad de área (A), y es una variable fundamental en la mecánica de fluidos. Para evitar ambigüedades con este término en la dinámica de fluidos (fluido en *movimiento*—ver *Nota XXI*), muchos autores usan el término “presión estática” (P) para distinguirla de la “presión total” (P_0), y de la “presión dinámica” (q), donde $P_0 = P + q$ (principio de Bernoulli—ver “*Interpretación de la ley de Hagen-Poiseuille*”). La presión estática puede ser identificada en cualquier punto del campo de flujo de un fluido, y se denomina “*hidrostática*” cuando el fluido está en reposo.

Un *manómetro* es un instrumento que utiliza la *columna de un líquido* para medir la presión, aunque el término es comúnmente empleado para cualquier dispositivo de medición. La presión manométrica (*gauge pressure*) es referenciada a cero (zero-reference) con la presión del aire ambiente, y la presión arterial es un ejemplo de este tipo de referencia, por lo que la presión medida será igual a la presión absoluta menos la atmosférica. Dado que la presión dinámica es siempre referenciada a la presión estática, no es ni “manométrica” ni “absoluta”, sino una presión “diferencial”.

Los manómetros de columna consisten en una columna vertical de un líquido dentro de un tubo cuyas terminaciones están expuestas a presiones distintas. La columna subirá o caerá hasta que su *peso* (una “fuerza” “generada” por la “gravedad”) se equilibre con la presión diferencial entre ambos cabos—en el caso del experimento de S. Hales, el peso del líquido contenido en la cánula de vidrio (la sangre) se equilibra con la presión sanguínea en la luz de la arteria (cabo “proximal”) y la presión atmosférica (cabo distal). La presión ejercida por una columna líquida de altura (h) y densidad (ρ) es dada por la ecuación de la presión hidrostática ($P = h\rho g$). Por lo tanto, la presión diferencial entre la presión a medir (P_A) y la presión atmosférica de referencia es igual a $P_A - P_{ATMOSFÉRICA} = h\rho g$. En este tipo de medición, la resultante es la *altura*, expresada en mm, cm, etc. En este contexto, “ h ” también es conocida como “cabeza o cabezal de presión” (*pressure head*)—esta aclaración será importante en el análisis posterior de la “fórmula del retorno venoso sistémico” ya que la presión media de lleno circulatorio (P_{MCF}) es interpretada en el modelo de Guyton como “cabezal de presión” para el flujo sistémico, cuando, en realidad, *la presión de un segmento vascular cualquiera es equivalente a un cabezal de presión dado, pero ninguno de los dos proporcionan energía mecánica para el flujo estacionario*.

IV. *El “Windkessel” Arterial*. El *Windkessel* (“cámara de aire”, en Alemán), es un modelo agrupado (*lumped model*) del sistema arterial, ideado por Otto Frank en 1855, que describe y predice la mecánica del sistema arterial en términos de la relación presión-flujo en su entrada a través de dos parámetros fisiológicos, la resistencia y compliancia arterial (*Windkessel* de “dos elementos”). Hacia mediados del siglo XX, con el perfeccionamiento en las técnicas para medir el flujo aórtico, y la implementación del análisis de Fourier para señales de presión y flujo, fue posible el cálculo de impedancia (ver *Nota VIII*) de entrada (*imput impedance*); la relativa invariabilidad del módulo de impedancia de entrada (Z_c) a altas frecuencias resultó ser igual a la impedancia aórtica proximal, y dio lugar al *Windkessel* de “tres elementos”, que podría ser caracterizado como el nexo entre el modelo del *Windkessel* y la propagación de las ondas en el sistema arterial (ya que Z_c es igual a la velocidad de la onda por la densidad de la sangre, sobre el área de sección transversal aórtica). Hacia fines del siglo XX, con el objetivo de reducir los errores de la impedancia característica en los rangos de bajas frecuencias, surge el *Windkessel* de “cuatro elementos”, que incluye la *inertancia* arterial total (I , la medida del diferencial de presión en un fluido necesaria para generar un cambio en la tasa de flujo en el tiempo— $\Delta P = IQ = I(dQ/dt)$). (Ver Ref. 11, para un análisis detallado de la evolución y principios físicos y fisiológicos del modelo del *Windkessel arterial*).

El modelo también ha sido ensayado para el sistema venoso^[135], y actualmente se encuentra en disputa con un nuevo modelo de la circulación sistémica, “*The reservoir-wave approach*”^[136].

V. *Capacitancia*. Algunas definiciones (ver Fig. 53):

- *Capacidad*: Volumen (V)
- *Capacitancia*: Volumen para una determinada presión (V/P)
- *Compliancia* (C): Cambio de volumen para un determinado cambio de presión ($\Delta V/\Delta P$)
- *Elastancia* (E): Cambio de presión para un determinado cambio de volumen ($\Delta P/\Delta V$; C^{-1})
- *Presión transmural* (P_{TM}): $P_{INTERNA} - P_{EXTERNA}$ ($P_I - P_E$)
- *Volumen "estresado"* (V_S): Volumen que genera una P_{TM} positiva (volumen que "distiende")
- *Volumen "no estresado"* (V_{US}): Volumen que no genera P_{TM} (volumen que "rellena")
- *Volumen "total"* (V_T): $V_{US} + V_S$

Si bien *capacitancia* (C) y *compliancia* (C) son dos conceptos diferentes, podrá notarse en algunas ocasiones en la primera parte, que son empleadas indistintamente en un contexto similar. Por ejemplo, Guyton y Levy usan el término *capacitancia* en sus ecuaciones, mientras que Grodins habla de *compliancia*, dentro del mismo uso y contexto que Guyton y Levy. Tyberg por otro lado emplea ambos términos correctamente, por ejemplo, al referirse al aumento de la P_{MCF} por la *disminución de la capacitancia*, y al cociente C_V/C_A como *compliancia relativa*. A su vez, *capacidad* y *capacitancia* podrían considerarse sinónimos—de hecho, Gelman en su revisión de 2008^[37] habla directamente de capacidad, distinto de compliancia. Aquí se optó por conservar el término *capacitancia* dada la diversidad de autores que usan este término, y su diferenciación con "capacidad" es quizás puramente "estética". Por ejemplo, un recipiente de paredes rígidas tendrá la misma capacidad (alojará el mismo volumen) siempre; si bien uno puede registrar una presión transmural, ésta no tendrá efecto alguno sobre la capacidad del mismo (no lo "distiende"); la *capacitancia* hace mayor referencia a una cierta dependencia de la capacidad de la presión transmural, como sucede en los compartimientos distensibles, a una cierta *compliancia*.

Lo importante es que la diferencia entre *capacitancia* y *compliancia* es fundamental: la *compliancia* es la pendiente de la curva volumen-presión (y la recíproca de la *elastancia*) mientras que la *capacitancia* es un punto determinado de la curva. Ejemplo: el cráneo de un neonato tiene más *compliancia* que el de un adulto, pero menos *capacitancia* (o simplemente, *capacidad*), y *vice versa*.

VI. *Fórmula "Poiseuilliana"*. La expresión "Poiseuilliana" hace referencia a la relación entre gradiente de presión, flujo y resistencia, en la notación "Ohmica" de la ley de Poiseuille (ver *Nota I*).

VII. *Derivación de la "Fórmula del Retorno Venoso"*^[21].

- 1) $P_1 = Q_V(R_1) + P_{RA}$ $P_2 = Q_V(R_1 + R_2) + P_{RA}$ $P_3 = Q_V(R_1 + R_2 + R_3) + P_{RA}$
- 2) $V_1 = [Q_V(R_1) + P_{RA}]C_1$ $V_2 = [Q_V(R_1 + R_2) + P_{RA}]C_2$ $V_3 = [Q_V(R_1 + R_2 + R_3) + P_{RA}]C_3$
- 3) $P_{MCF} = (V_1 + V_2 + V_3)/C$
- 4) Reemplazar "V" en 3), y resolver para "QV".

VIII. *"Impedancia al retorno venoso"*. El nombre del denominador de la fórmula de Guyton como "impedancia" fue criticado por Brengelmann^[66]. Ya que la *impedancia* es un concepto que relaciona voltaje y corriente en un circuito eléctrico (y, por analogía, presión y flujo en un circuito hidráulico) que contiene resistencias y capacitancias, y cuya fuente de energía cicla sinusoidalmente. Es decir, que la expresión cuantitativa de la impedancia de un circuito debe incluir la frecuencia. El denominador en la ecuación de Guyton no se trata de una impedancia por la sencilla razón de que no es frecuencia-dependiente; el producto de resistencias y capacitancias solo resulta de la manipulación algebraica necesaria para conectar la P_{MCF} con Q y P_{RA} , en un estado en donde flujo y presiones no cambian (flujo estacionario, corriente directa).

IX. *Resistor de Starling*. La mayoría de los conductos en el organismo que conducen fluidos (gases o líquidos) en su interior son deformables y/o colapsables (vasos sanguíneos, uréteres, uretra, intestinos, vías respiratorias superior e inferior), y todos están rodeados por un espacio o tejido circundante, con una cierta presión externa o extramural (P_E). El resistor de Starling es un dispositivo pero también un modelo para explicar la dinámica del flujo y presiones a través de este tipo de estructuras. Conceptos como "cascada vascular", "limitación del flujo", y "presión crítica de cierre", emergen del análisis del resistor de Starling.^[137]

X. *Flujo estacionario*. O flujo "estable" (*steady state*), es en términos simples aquel que no cambia en el tiempo. Cualquier cambio en alguna propiedad física o fisiológica del circuito o de la bomba alterará el estado estable hacia un nuevo estado estable (transición); lo cual puede ser representado como una desigualdad *transitoria*

entre el “gasto cardíaco” y el “retorno venoso”, o entre el flujo de entrada y salida de un segmento vascular determinado. No es el objetivo de esta nota explicar el estado estacionario en términos puramente físicos, sino hacer énfasis en la fisiología: cualquier desequilibrio hemodinámico (insuficiencia cardíaca, shock, ejercicio, etc.) son *formas de estados estacionarios*.

- XI. *“Operating point”*. O *“working point”*, es un punto específico de las características operativas de un sistema. Este punto será afectado por las propiedades del sistema e influencias externas. En el caso del diagrama de Guyton, flujo y P_{RA} son variables que “se equilibran” según las propiedades físicas del sistema.
- XII. *Presión venosa central*. Aquí, “presión venosa central” y “presión auricular derecha” son consideradas sinónimos, pero no lo son exactamente (ver “*La presión venosa central, y “el cuento de las siete yeguas”*”).
- XIII. *Teoría del control*. La teoría del control es una especialidad interdisciplinaria de la ingeniería y las matemáticas que estudia y trata el comportamiento de sistemas dinámicos, con entradas y salidas, y cómo el mismo es regulado por mecanismos de retroalimentación (*feedback*—ver *Nota XIV*). El objetivo principal es controlar un sistema, de tal modo que las salidas son verificadas frente a un cierto valor de referencia (*control signal*). Así, la diferencia entre el valor real de la salida con el de referencia, llamado “señal de error” (*error signal*—ver *Nota VIII*) es retroalimentado a la entrada del sistema hasta llevar la salida al valor de referencia. Esta dinámica es representada mediante diagrama de bloques (ver texto).
- XIV. *Regulación por retroalimentación (feedback)*. En relación con la nota precedente, la retroalimentación (o realimentación, o servo-control) es un mecanismo por el cual las salidas de un sistema son conectadas con las entradas como parte de una cadena de “causa y efecto” que constituye un circuito o asa cerrada (*closed loop*), es decir, que el sistema se “realimenta en sí mismo”. Esto hace a la consideración causal pasible de lo que es conocido como “razonamiento circular” (ver “*Las curvas de función vascular*”, y “*What goes around comes around*”), al priorizar la entrada o la salida, y no identificar correctamente el mecanismo de retroalimentación.
- XV. *Homeostasis*. Es la propiedad de un sistema en el cual las variables son reguladas de modo que las condiciones internas permanecen estables y relativamente constantes.
- XVI. *Impedancia cardiográfica*. La impedancia cardiográfica es un método mínimamente invasivo para la obtención de parámetros cardiodinámicos midiendo la conductividad eléctrica del tórax.
- XVII. *Señal de error*. Una señal de error (*error signal*) es un cierto valor de referencia que pertenece a un estado de equilibrio de un sistema (ver *Nota XV*). En general, las salidas de un sistema son verificadas con la señal de error, y la diferencia es corregida mediante un mecanismo efector (ver *Notas XIII y XIV*). El “exceso venoso” es una señal de error ya que restablece el equilibrio entre influjo y aflujo del compartimiento central a través del mecanismo de Frank-Starling (retroalimentación negativa).
- XVIII. P_{MCF} . De aquí en adelante, P_{MSF} .
- XIX. *La “analogía de la bañera” (bathtub analogy)*. Ideada por Sheldon Magder en 1998^[138], sobre la cual se reprodujeron varias “versiones” por autores Guytonianos. Como se explica en el texto, la analogía puede ser útil para explicar la diferencia entre volumen estresado y no estresado, y el concepto de “constante de tiempo”, pero no para explicar el retorno venoso, ya que este no es igual a $(P_{MSF} - P_{RA}) / R_V$, ni es generado por una fuente de energía gravitacional.
- XX. *“Movimiento de un fluido”*. En dinámica de fluidos, se considera al fluido como un *medio continuo* (mecánica de medios continuos) sometido a fuerzas (*stress*) y deformaciones (*strain*), a un nivel “macroscópico”, y no el comportamiento de las moléculas que lo componen. Esta consideración es especialmente importante para el estudio de la viscosidad como “estrés cortante” (ver *Nota XXVI*).
- XXI. *“Presión lateral (p)”*. Sinónimo de presión “estática” (ver *Nota III*). El componente cinético no es tenido en cuenta.
- XXII. *“Energía de presión”*. El término “energía de presión” se presta a ambigüedades. Hay que comenzar por aclarar que *presión* (ver *Nota III*) y *energía* no son lo mismo. Matemáticamente, la energía es el producto de *la*

presión acoplada a un cambio de volumen ($E = P\Delta V$), lo cual resulta en la realización de *trabajo* (W), que a su vez se define como fuerza (F) por distancia (d), es decir, en definitiva, movimiento, flujo. Entonces:

$$P = F/A = Fd/Ad = W/V = E/V$$

De este modo, la presión puede considerarse como una medida de la energía por unidad de volumen de un fluido (conocido también como “densidad energética”), pero no significa que la presión en sí misma actúe como una *fuerza de energía mecánica*. Por ejemplo, un fluido en reposo dentro de un recipiente tiene presión (“hidrostática”), y a la vez existe un *gradiente de presión* de la profundidad a la superficie, pero el fluido no se mueve, no hay trabajo, y por lo tanto, no hay energía “involucrada”. La “energía de presión” o “densidad energética” se evidencia cuando el recipiente es perforado.

En fisiología circulatoria, este concepto es importante por un lado por la ecuación de Bernoulli y la conservación de la energía de un fluido en movimiento (ver texto), y por otro lado, en lo que concierne a la medición de la presión sanguínea; todo censado de la presión de la sangre (manómetros, transductores, baroreceptores carotídeos, etc.) implica la transferencia de energía de la “energía de presión” de la sangre a “otra cosa” (columna de solución fisiológica, estiramiento del seno carotídeo, etc.), en otras palabras, la *realización de trabajo* (W puede definirse como energía transferida por una fuerza); es decir, no medimos la presión “en sí misma”^[139].

XXIII. “*Fluido real; viscosidad*”. La viscosidad es la medida de la *resistencia* de un fluido a la *deformación* gradual por un *estrés tangencial* (*shear stress*; ver *Nota XXV*), y se genera a partir de las colisiones entre las partículas vecinas de un fluido que se mueven a diferente velocidad. Un fluido que no ofrece resistencia al estrés tangencial se denomina “ideal”. De lo contrario se trata de fluidos “reales”, que se clasifican en “Newtonianos” (cuando la viscosidad es independiente del estrés, generalmente se trata de líquidos homogéneos), y “no-Newtonianos” (cuando la viscosidad depende de la tasa de estrés tangencial—*shear rate*).

Lo importante para la discusión, es que el flujo en sí mismo (como el *movimiento de un fluido*) es un caso de deformación (los sólidos son deformables, pero no necesitan hacerlo para desplazarse) y la misma implica el rozamiento o fricción interna de la masa del fluido, y como todo rozamiento, una *pérdida de energía* del fluido en forma de calor. La viscosidad sería la medida del estrés necesario (*gradiente de presión*, en este caso) para que el fluido continúe deformándose, o “moviéndose”.

XXIV. “*Estrés cortante (shear stress)*”. En mecánica de medios continuos, “estrés” o “tensión mecánica” (*stress*) es una cantidad física que expresa las *fuerzas*, internas o externas, que actúan sobre un *plano*, real o imaginario, de un cuerpo (medio continuo) sólido o fluido, a diferencia del término *tensión*, que es la fuerza por unidad de longitud. Se expresa como fuerza por unidad de área perpendicular a la dirección de la fuerza—estrés “normal”, (*normal stress*)—o tangencial a la misma—estrés “cortante”, (*shear stress*). La viscosidad de un fluido es un ejemplo de estrés cortante, mientras que en mecánica cardíaca por ejemplo, los conceptos de “carga” (*load*) es un caso de estrés normal (fuerza por unidad de área de sección transversal perpendicular de la pared ventricular), y no “volumen” o “presión”, como comúnmente se hace referencia.

XXV. “*Ecuaciones diferenciales*”. Una ecuación diferencial es una ecuación matemática que relaciona una función con sus derivadas. Las funciones usualmente representan cantidades físicas, las derivadas representan sus razones de cambio, y la ecuación define la relación entre ellas.

XXVI. “*Terapia guiada por objetivos*”. (*Goal-directed therapy*, también “*Early goal-directed therapy*). Es una estrategia terapéutica multidisciplinaria introducida por el médico Estadounidense Emanuel Rivers en el año 2001. Tiene como objetivo principal reducir la morbi-mortalidad y estadía hospitalaria, y mejorar la recuperación peri-operatoria en los pacientes críticos y de riesgo, a través del monitoreo hemodinámico funcional para el manejo hemodinámico y toma de decisiones. Para ello, utiliza objetivos fisiológicos para guiar la administración de fluidos intravenosos y soporte inotrópico con la finalidad de optimizar el gasto cardíaco y la entrega de oxígeno, y prevenir así la deuda tisular de oxígeno manteniendo una perfusión adecuada^[140]. En los últimos años, se han desarrollado programas estandarizados en diversos países europeos y los Estados Unidos basándose en esta estrategia (*Enhanced Recovery Partnership*, *Enhanced Recovery After Surgery*, *Perioperative Surgical Home*). Es el paradigma actual del manejo de peri-operatorio.

XXVII. “*Interacción corazón-pulmón*”. El análisis de la interacción corazón-pulmón no solo se limita a la interdependencia mecánica entre las cámaras y grandes vasos y el parénquima pulmonar, sino también a las

condiciones de carga ventriculares afectadas por la resistencia vascular pulmonar “efecto en serie”, y la interdependencia ventricular y pericárdica^[121]. Es la base del monitoreo hemodinámico funcional.

XXVIII. “Algoritmo del P_{MSa} ”.

$$P_{MSa} = [(P_A C_A) + (P_V C_V)] / C_A + C_V$$

$$P_{MSa} = [P_A C_A + (P_{RA} + Q R_V) C_V] / (C_A + C_V)$$

$$P_{MSa} = [P_A + (P_{RA} + Q R_V) C_V / C_A] / 1 + (C_V / C_A)$$

$$x = (C_V / C_A)$$

$$P_{MSa} = [x / (1+x)] P_{RA} + [1 / (1+x)] P_A + [x / (1+x)] R_V Q$$

Para $x = 24$ (según Guyton^[26])

$$P_{MSa} = 0,96 P_{RA} + 0,04 P_A + R_V Q$$

XXIX. “Hemodinámicamente catastrófica”. La obstrucción mecánica del tracto de entrada del ventrículo derecho, o a nivel de las venas cavas, produciría colapso circulatorio por imposibilidad de llenado (y por lo tanto, de *circulación*), y al mismo tiempo generaría un secuestro severo de la volemia corriente-arriba al sitio de obstrucción, ya que 1) la vasculatura proximal a la obstrucción es extensa y muy compliante, y 2) la energía del fluido a ese nivel es baja como para franquear una obstrucción. Lo contrario sucede frente a una obstrucción aórtica, por ejemplo, donde la vasculatura proximal es pequeña y poco compliante, y la energía del fluido es mayor, “recién salida del corazón”.

XXX. “Fluid Challenge”. El “desafío (o “carga”) de fluidos”, es una intervención diagnóstica destinada a indicar si un paciente con compromiso hemodinámico será o no beneficiado con fluidoterapia. El principio consta en administrar un volumen predeterminado de un fluido intravenoso en un corto período de tiempo mientras se registra el cambio en los parámetros hemodinámicos del paciente. El objetivo es diferenciar la hipovolemia y la hipovolemia “relativa”, que podría mejorar con fluidos, de la insuficiencia cardíaca o volumen vascular repleto, donde la fluidoterapia no mejorará la situación y será deletérea. (Ver en el texto el análisis crítico de esta metodología basada en “parámetros hemodinámicos” en contraposición con el fenómeno de la “mal-distribución de la volemia”).

XXXI. “Insuficiencia circulatoria”. Distinto de “*shock*”, que más que un trastorno hemodinámico posiblemente caracterizado por ciertos patrones de presiones, flujo, y resistencias, el *shock* se trata de un estado de severo de hipoperfusión tisular multi-orgánica y deterioro de la función celular, de diversas etiologías.

XXXII. “Dilución de marcador”. El volumen de un compartimiento puede calcularse a través de la ecuación $C_1 V_1 = C_2 V_2$. (C, “concentración”; V, “volumen”; 1, “marcador”; 2, “compartimiento”).

XXXIII. “Principio o método de Fick”. En la forma general de la ecuación de Fick, la cantidad de cualquier indicador acumulado o removido por minuto (X) en un sitio dado debe ser igual al flujo por minuto (Q) de la sustancia que transporta al indicador multiplicada por la diferencia entre la concentración del indicador en el transportador antes y después que pase por ese sitio. $Q = X / (C_1 - C_2)$, y para el oxígeno, $Q = VO_2 / A - VO_2$.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente a George Brengelmann, por su calidez y gentileza, sin sus pacientes y humildes explicaciones, enseñanzas y aportes, este trabajo no hubiese sido lo mismo; a James Munis, por su generosidad y humildad, y por compartir la pasión por la fisiología; a Branko Furst, por compartir y transmitir sus fantásticas ideas e interpretaciones, y alentarme a salir al encuentro de los fenómenos circulatorios; a John Tyberg y Jamie Mitchell, por su inmediata disposición y apoyo; a Simon Gelman, por transmitirme su sabiduría; a Benjamin Reddi, por compartir su experiencia; a Daniel Burkhoff por sus aclaraciones. Finalmente, a Gustavo Elena y Daniel Dini, por su aperturidad y por el apoyo que me brindaron.

REFERENCIAS

1. Drolet BC, Lorenzi NM. "Translational research: understanding the continuum from bench to bedside". (2011) *Translational Research*. Volume 157, Number 1.
2. "Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine". *New Horizons in Translational Medicine*. Volume 2 (Issue 3): 86–88. 11 December 2014.
3. Furst, Brako (Comunicación personal, 2015).
4. Kuhn, Thomas S. (2005). *La estructura de las revoluciones científicas*. Fondo de Cultura Económica.
5. Hall JE. The pioneering use of systems analysis to study cardiac output regulation. *Essays on APS Classic Papers. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287: R1009–R1011, 2004.
6. Reddi BA, Carpenter RH. Venous excess: a new approach to cardiovascular control and its teaching. *J Appl Physiol* 98: 356–364, 2005.
7. Parker KH. A brief history of arterial wave mechanics. *Med Biol Eng Comput*. 2009 Feb; 47(2): 111–118.
8. Young T. The Croonian Lecture: On the functions of the heart and arteries. *Philos Trans R Soc Lond* 99:1–31, 1809.
9. Hales S. (1733) *Statical Essays: containing Haemastaticks* (reprinted No. 22, History of Medicine Series, Library of New York Academy of Medicine Hafner Publishing, New York, 1964).
10. De Langen CD. The Vis a Tergo, Capillary Pressure and Capillary Function. *Acta Medica Scandinavica*. Volume 140, Issue 6, pages 437–445, January/December 1951.
11. Westerhof N, Lankhaar J-W, Westerhof BE (2009) The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput*. February 2009, Volume 47, Issue 2, pp 131-141.
12. Gedeon A. *Science and Technology in Medicine: An Illustrated Account Based on Ninety-Nine Landmark Publications From Five Centuries*. Springer, 44:232–233, 2006.
13. Weber EH. The law of pulsatile flow and its application to the circulation. Primitive model of the circulation. (German) In: *Berichte ueber die Verhandlungen der Konigl Sachsischer Cesellschaften der Wissen-Schaften zu Leipzig*, Weidmanische Buchhandlung, 1850.
14. Starling EH. The Influence of Mechanical Factors on Lymph Production. *J Physiol*. 1894 Apr 17; 16(3-4): 224–267.
15. Bayliss WM, Starling EH. Observations in venous pressure and their relationship to capillary pressures. *J Physiol* 1894;16:159-202.
16. Starling EH. *The Arris and Gale lectures*. Some points in the pathology of heart disease. *Lancet* 1897;1:652-655.
17. Starr I, Rawson AJ. Role of the "static blood pressure" in abnormal increments of venous pressure, especially in heart failure. I. Theoretical studies on an improved circulation schema whose pumps obey Starling's law of the heart. *Am J Med Sci* 1940;199:27-39.
18. Starling EH. *The Linacre lecture on the law of the heart*. London: Longmans, Green & Co., 1918.
19. Hall JE. The pioneering use of systems analysis to study cardiac output regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287: R1009–R1011, 2004.
20. Guyton AC, Polizo D, and Armstrong GG. Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. *Am J Physiol* 179: 261–267, 1954.
21. Guyton AC, Lindsey AW, Kaufmann BW. Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Am J Physiol* 180: 463–468, 1955.
22. Guyton AC, Abernathy B, Langston JB, Kaufmann BN, Fairchild HM. Relative importance of venous and arterial resistances in controlling venous return and cardiac output. *Am J Physiol* 196: 1008–1014, 1959.
23. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, and Richardson T. Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol* 189: 609–615, 1957

24. Brengelmann GL. A critical analysis of the view that right atrial pressure determines venous return. *J Appl Physiol* 94: 849–859, 2003.
25. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac output curves. *Physiol Rev* 35:123–129, 1955.
26. Guyton AC. *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*. Philadelphia, PA: Saunders, 1963.
27. Roberts FF. Return of blood to the heart. *Lancet* 245: 209–211, 1945
28. Grodins FS: Integrative cardiovascular physiology: A mathematical synthesis of cardiac and blood vessel hemodynamics. *Q Rev Biol* 34: 93-116, 1959.
29. Grodins FS, Stuart WH, Veenstra RL: Performance characteristics of the right heart bypass preparation. *Am J Physiol* 198:552-560, 1960.
30. Caldini P, Permutt S, Waddell JA, Riley RL. Effect of epinephrine on pressure, flow, and volume relationships in the systemic circulation of dogs. *Circ Res* 34: 606–623, 1974.
31. Guyton AC, Douglas BH, Langston JB, and Richardson TQ. Instantaneous increase in mean circulatory pressure and cardiac output at onset of muscular activity. *Circ Res* 11: 431–441, 1962.
32. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, Langston JB. Mechanism of the increased venous return and cardiac output caused by epinephrine. *Survey of Anesthesiology*. April 1959 - Volume 3 - Issue 2 - ppg 164.
33. Krogh A. Regulation of the supply of blood to the right heart (with a description of a new circulation model). *Scand Arch Physiol* 27:227-248, 1912.
34. Barcroft H, Samaan A: The explanation of the increase in systemic flow caused by occluding the descending thoracic aorta. *J Physiol* 85:47–61, 1935.
35. Pride NB, Permutt S, Riley RL, and Bromberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol*. 23: 646–662, 1967.
36. Sylvester J, Goldberg H, Permutt S. The role of the vasculature in the regulation of cardiac output. *Clin Chest Med*. 1983;4(2):111.
37. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology*. 2008 Apr;108(4):735-48.
38. Levy MN. The cardiac and vascular factors that determine systemic blood flow. *Circ Res* 44: 739–747, 1979.
39. Wiggers CJ. *Foreword In Venous Return*, by Brecher GA. New York and London, Grune & Stratton, Inc., 1956.
40. <http://www.the-aps.org/mm/Membership/Living-History/Rowell>
41. Rushmer RF, van Citters RL, Franklin DL. Some Axioms, Popular Notions, and Misconceptions Regarding Cardiovascular Control. *Circulation*, Volume XXVII. January 1963.
42. Rowell LB. *Human Circulation. Regulation During Physical Stress*. Oxford Univ. Press, New York, 1986.
43. Reddi BA, Carpenter RH. Venous return: cardiomythology? *Clin Med (Lond)*. 2007 Jan-Feb;7(1):35-6.
44. Beard DA. Tautology vs. physiology in the etiology of hypertension. *Physiology (Bethesda)*. 2013 Sep;28(5):270-1.
45. Tyberg JV. Venous modulation of ventricular preload. *Am. Heart J.* 123: 1098-1104, 1992.
46. Tyberg JV. How changes in venous capacitance modulate cardiac output. *Pflügers Arch* 445: 10–17, 2002.
47. Robinson VJB, Yemen GW, Fick GH, Smith ER, Tyberg JV. Paradoxical central venous dilation in response to cold pressor stimulation. *Circulation* 75(suppl 1): 329, 1958.
48. Rowell LB. Importance of scintigraphic measurements of human splanchnic blood volume (Editorial). *J Nucl Med* 1990; 31:160-2.
49. Shoukas AA, Bohlen HG. Rat venular pressure-diameter relationships are regulated by sympathetic activity. *Am J Physiol* 1990;259:674-80.
50. Shen T, Baker K. Venous return and clinical hemodynamics: how the body works during acute hemorrhage. *Adv Physiol Educ* 39: 267–271, 2015.
51. Magder S. Point: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is correct. *J Appl Physiol* 101: 1523–1525, 2006.
52. Pinsky MR. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1528, 2006.
53. Pinsky MR. Instantaneous venous return curves in an intact canine model. *J Appl Physiol* 56: 765–771, 1984.

54. Burkhoff D, Tyberg JV. Why does pulmonary venous pressure rise after onset of left ventricular dysfunction: a theoretical analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 265: H1819–H1828, 1993.
55. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Advances in Heart Failure Sympathetically Mediated Changes in Capacitance. Redistribution of the Venous Reservoir as a Cause of Decompensation. *Circulation: Heart Failure*. 2011; 4: 669-675
56. Permutt S. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1528, 2006.
57. Wang LY, Wang WK. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1528–1529, 2006.
58. Baker RD. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1529, 2006.
59. Rothe C. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1529, 2006.
60. Mitzner W. Point-counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is/is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1529–1530, 2006.
61. Furst B. The Heart: Pressure-Propulsion Pump or Organ of Impedance? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Dec;29(6):1688-701
62. Henderson WR, Griesdale DE, Walley KR, Sheel AW. Clinical review: Guyton--the role of mean circulatory filling pressure and right atrial pressure in controlling cardiac output. *Crit Care*. 2010;14(6):243.
63. Rothe C. Point: Active venoconstriction is important in maintaining or raising end-diastolic volume and stroke volume during exercise and orthostasis. *J Appl Physiol*. October 2006 Vol. 101 no. 4, 1262-1264.
64. Curran-Everett D.A classic learning opportunity from Arthur Guyton and colleagues (1955): circuit analysis of venous return. *Adv Physiol Educ* 31: 129–135, 2007.
65. Magder S, Veerassamy S, Bates JH. A further analysis of why pulmonary venous pressure rises after the onset of LV dysfunction. *J Appl Physiol* 106: 81–90, 2009.
66. Brengelmann GL. Learning opportunities in the study of Curran-Everett's exploration of a classic paper on venous return. *Adv Physiol Educ*. 32(3):242-3, 2008.
67. Brengelmann GL. Steady-state venous return: residue in a recent model analysis of the notion that it is driven by elastic recoil of the venous system. *J Appl Physiol* 107: 369, 2009.
68. Magder S. Role of venous elastic recoil pressure as a determinant of steady-state cardiac output. *J Appl Physiol* 107: 370, 2009.
69. Beard DA, Feigl EO. Understanding Guyton's venous return curves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 301:H629–H633, 2011
70. Beard DA, Feigl EO. CrossTalk opposing view: Guyton's venous return curves should not be taught. *J Physiol*. 2013;591:5795–5797
71. Gelman S, Mushlin PS: Catecholamine-induced changes in the splanchnic circulation affecting systemic hemodynamics. *Anesthesiology* 100:434–9, 2004.
72. Gelman S. Inspiratory Increases in Systolic Blood Pressure (“Delta-up”) and Pulse Pressure Are Not Equivalent. Correspondence. *Anesthesiology*. 2008; 109(5):935-936.
73. Brengelmann GL. Counterpoint: The classical Guyton view that mean systemic pressure, right atrial pressure, and venous resistance govern venous return is not correct. *J Appl Physiol* 101: 1525–1526, 2006.
74. Badeer HS, Synolakis CE. On combining the Bernoulli and Poiseuille equation—A plea to authors of college physics texts. *Am. J. Phys.* 57:(11),1989
75. Suter, S. P.; Skalak, R. "The history of Poiseuille's law". *Annual Review of Fluid Mechanics* 25: 1–19, 1993.
76. Engineering Essentials: Fundamentals of Hydraulic Pumps. By the Editors of Hydraulics & Pneumatics | *Hydraulics & Pneumatics*. Jan 1, 2012.
77. Elzinga G, Westerhof N: Matching between ventricle and arterial load. An evolutionary process. *Circulation Research* 68:1495-1500, 1991
78. Mitchell JR. Is the heart a pressure or flow generator? Possible implications and suggestions for cardiovascular pedagogy. *Adv Physiol Educ* 39: 242–247, 2015.
79. Daniel Burkhoff (Comunicación personal)
80. Burton A. *Physiology and Biophysics of the Circulation*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1965.

81. Paterson SW and Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol* 48: 357–379, 1914.
82. Rothe CF. Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. *J Appl Physiol* 74: 499–509, 1993.
83. Gershenfeld N. *The Nature of Mathematical Modeling*, Cambridge University Press. 1998.
84. Sarnoff SJ, Berglund E. Starling's Law of the Heart Studied by Means of Simultaneous Right and Left Ventricular Function Curves in the Dog. *Circulation*, Volume IX, May, 1954.
85. Versprille A, Jansen JR. Mean systemic filling pressure as a characteristic pressure for venous return. *Pflügers Arch.* 1985;405:226-33.
86. Pinsky M: The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Int Care Med* 1997, 23:493-503.
87. Pinsky M: Hemodynamic effects of ventilation and ventilator maneuvers. In *Respiratory-Circulatory Interactions in Health and Disease*. Edited by Scharf SM, Pinsky MR, Magder S. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2001:183-218.
88. Maas JJ, Pinsky MR, Aarts LP, Jansen JR. Bedside assessment of total systemic vascular compliance, stressed volume, and cardiac function curves in intensive care unit patients. *Anesth Analg.* 2012;115:880-7.
89. Maas JJ, Pinsky MR, Geerts BF, et al. Estimation of mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients with three methods. *Intensive Care Med.* 2012.
90. Anderson RM. *The gross physiology of the cardiovascular system*. Racquet Press, Tucson. 1993.—Versión electrónica: <http://cardiac-output.info/>
91. Schipke JD, Heusch G, Sanii AP, et al. Static filling pressure in patients during induced ventricular fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:H2510-5.
92. Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, Veit F, Schwarz S, Fitzgerald RD. Influence of positive airway pressure on the pressure gradient for venous return in humans. *J Appl Physiol* 2000, 88:926-932.
93. Parkin WG, Leaning MS. Therapeutic control of the circulation. *J Clin Monit Comput.* 2008;22:391-400.
94. Sondergaard S, Parkin G, Aneman A. Central venous pressure: soon an outcome-associated matter. *Curr Opin Anesthesiol* 2016, 29:179–185.
95. Cecconi M, Aya H, Geisen M, Ebm C, Fletcher N, Grounds R, Rhodes A. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients. *Intensive Care Med.* 2013.
96. Repessé X, Charron C, Fink J, Beauchet A, Deleu F, Slama M, Belliard G, Vieillard-Baron A. Value and determinants of the mean systemic filling pressure in critically ill patients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 309: 2015.
97. Sondergaard S, Wall P, Cocks K, Parkin WG, Leaning MS. High concordance between expert anaesthetists' actions and advice of decision support system in achieving oxygen delivery targets in high-risk surgery patients. *Br J Anaesth.* 2012 Jun;108(6):966-72.
98. Aya HD, Ster IC, Fletcher N, Grounds RM, Rhodes A, Cecconi M. Pharmacodynamic Analysis of a Fluid Challenge. *Crit Care Med.* 2016 May;44(5):880-91.
99. De Hert S, Bouchez S. Nitroglycerin increases venous return but reduces CVP: a preload paradox? *Faculteit Geneeskunde En Gezondheidswetenschappen. Academiejaar 2013-2014.*
100. Brengelmann GL. Letter to the Editor: Comments on "Value and determinants of the mean systemic filling pressure in critically ill patients". *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 309: 2015.
101. Beard DA, Feigl EO. Reply to "letter to the editor: a return to the venous return controversy: a visual aid for combatants". *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013 Feb 1;304(3):H489.
102. Munis JR. Letter to the editor: "a return to the venous return controversy: a visual aid for combatants". *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013 Feb 1;304(3):H487-8.
103. Munis JR, Bhatia S, Lozada LJ. Peripheral venous pressure as a hemodynamic variable in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 92: 172–179, 2001.
104. Aya HD, Cecconi M. Can (and should) the venous tone be monitored at the bedside? *Curr Opin Crit Care.* 2015 Jun;21(3):240-4.
105. Magder S. How to use central venous pressure measurements. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:264–270.
106. English IC, Frew RM, Pigott JF, Zaki M. Percutaneous catheterisation of the internal jugular vein. *Anaesthesia.* 1969 Oct;24(4):521-31.
107. Magder S. Understanding central venous pressure: not a preload index? *Curr Opin Crit Care.* 2015 Oct;21(5):369-75.

108. Sondergaard S, Parkin G, Aneman A. Central venous pressure: we need to bring clinical use into physiological context. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015 May;59(5):552-60.
109. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172–178.
110. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Critical care medicine* 2013; 41:1774–1781.
111. Rinehart J, Cannesson M. New analyses of standard physiological signals: the old pipes give the sweetest smoke. *J Clin Monit Comput* (2013) 27:103–104
112. Michard F. Changes in Arterial Pressure during Mechanical Ventilation. *Anesthesiology* (2005), Vol.103, 419-428.
113. Frank O (1899) Die Grundform des arteriellen Pulses erste Abhandlung: mathematische Analyse. *Z Biol* 37:483–526
114. Erlanger J, Hooker DR (1904) An experimental study of blood-pressure and of pulse-pressure in man. *Johns Hopkins Hosp Rep* 12:145–378
115. Bernstein DP. Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. *J Electr Bioimp*, vol. 1, pp. 2–17, 2010.
116. Sondergaard S. Pavane for a pulse pressure variation defunct. *Crit Care* 2013, 17: 327.
117. Fischer MO, Cannesson M. The veno-ventricular-arterial coupling during anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015 Dec;34(6):315-6.
118. Magder S: Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004, 169: 151-155.
119. Michard F, Chemla D, Teboul JL: More respect for respiratory variation in arterial pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004, 169: 1333-1334.
120. Magder S. Further cautions for the use of ventilatory-induced changes in arterial pressures to predict volume responsiveness. *Crit Care.* 2010; 14(5): 197.
121. Magder S. The left heart can only be as good as the right heart: determinants of function and dysfunction of the right ventricle. *Crit Care Resusc.* 2007 Dec;9(4):344-51.
122. Dini HD. Interacción corazón-pulmón. (Editorial). *RAA.* 73(2):3-6, 2015.
123. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer C, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach. *Anesthesiology.* 2011;115:231–41.
124. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, Galy C, Slama M, Dupont H: Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: false-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Crit Care Med.* 2009, 37: 2570-2575.
125. Michard F. Long live dynamic parameters! *Crit Care.* 2014 Feb 27;18(2):413.
126. Manzone TA1, Dam HQ, Soltis D, Sagar VV. Blood volume analysis: a new technique and new clinical interest reinvigorate a classic study. *J Nucl Med Technol.* 2007 Jun;35(2):55-63
127. International Committee for Standardization in Haematology. Recommended methods for measurement of red-cell and plasma volume. *J Nucl Med.* 1980;21:793–800.
128. Packer M. Mechanisms of nitrate action in patients with severe left ventricular failure: conceptual problems with the theory of venosequestration. *Am Heart J.* 110:259–264, 1985.
129. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C III. The physiologic implications of isolated alpha1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg.* 2011;113:284–96.
130. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C III. The clinical implications of isolated alpha1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg.* 2011;113:297–304.
131. Magder S. Phenylephrine and Tangible Bias. (Eitorial). *Anesth Analg.* 2011;113:211–13.
132. Maas JJ. Mean systemic filling pressure: its measurement and meaning. *Neth J Crit Care.* 19(1), 2015
133. Repessé X, Vieillard-Baron A. Reply to "Letter to the editor: Comments on 'Value and determinants of the mean systemic filling pressure in critically ill patients'". *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Oct;309(8):H1372-3.
134. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. *Snapshots of Hemodynamics. An aid for clinical research and graduate education.* Chapter 2, “Law of Poiseuille”. Springer Science, 2010.

135. Wang JJ1, Flewitt JA, Shrive NG, Parker KH, Tyberg JV. Systemic venous circulation. Waves propagating on a windkessel: relation of arterial and venous windkessels to systemic vascular resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006 Jan;290(1):H154-62.
136. Tyberg JV, Bouwmeester JC, Parker KH, Shrive NG, Wang JJ. The case for the reservoir-wave approach. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 15;172(2):299-306.
137. Munis J, Lozada L. Giraffes, siphons, and starling resistors. Cerebral perfusion pressure revisited. *J Neurosurg Anesthesiol* 12: 290-296, 2000.
138. Magder S1, De Varennes B. Clinical death and the measurement of stressed vascular volume. *Crit Care Med*. 1998 Jun;26(6):1061-4.
139. Munis J. *Just Enough Physiology*. Chapter 1, "Measuring Pressure". Mayo Clinic Scientific Press, 2012.
140. Suehiro K, Joosten A, Alexander B, Cannesson M. Guiding Goal-Directed Therapy. *Curr Anesthesiol Rep* (2014) 4:360–375.

Puesto que el ser sólo es captable, en cada caso, desde la perspectiva del tiempo, la respuesta a la pregunta por el ser no puede consistir en una frase aislada y ciega. La respuesta será incomprensible si nos limitamos a la repetición de lo que en ella se dice en forma de proposición, especialmente si se la hace circular a la manera de un resultado que flota en el vacío y que sólo requiere ser registrado como un simple "punto de vista", quizás discrepante de la manera usual de abordar las cosas. Si la respuesta es "nueva", es algo que carece de importancia y no pasa de ser una pura exterioridad. Lo positivo en ella debe estar en que sea lo suficientemente antigua como para aprender a hacerse cargo de las posibilidades deparadas por los "antiguos". El sentido más propio de la respuesta consiste en prescribir a la investigación ontológica concreta que dé comienzo a la interrogación investigante dentro del horizonte que habrá sido puesto al descubierto. La respuesta no da más que esto.

Martin Heidegger
Ser y Tiempo, 8 de abril de 1926