

EL TERCER RUIDO FISIOLÓGICO DEL CORAZÓN(*) THE PHYSIOLOGIC THIRD HEART SOUND

Dr. Laurentino Barrios**

SUMMARY.

To study the mechanism of disappearance of the physiologic third heart sound (S3) with advancing age, combined phonoechocardiographic and phonomechanocardiographic recordings from 165 normal subjects between 6 and 62 years old were quantitatively analyzed. Nearly all individuals under 40 years old, had a physiologic S3 found in adults was in 38.6% of the 44 subjects over 40 years old, and was less intense and occurred later in diastole when compared with that in children and adolescents. Marked changes in left ventricular filling hemodynamics were observed with aging, including an increase in left ventricular wall thickness and mass, a prolongation of the left ventricular isovolumetric relaxation period, a decrease in left ventricular early diastolic filling and wall thinning rates, and a reduction in the height and steepness of the rapid filling wave measured on the calibrated left apexcardiogram (linear correlation with age significant at $p < .001$ for all parameters). Although less pronounced, these changes were very similar to the diastolic abnormalities found in patients with pressure overload left ventricular hypertrophy. Therefore, the higher pressure load imposed on the left ventricular wall due to the well-known gradual increase in blood pressure that occurs during normal growth and adulthood appears to be the most likely explanation for the observed changes in diastolic filling. It is concluded that the later occurrence, the diminishing amplitude, and the eventual complete disappearance of the physiologic S3 with age results from a decrease in early diastolic left ventricular filling and subsequent

(*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas.

(**) Médico especialista. Departamento de Cardiología - Cátedra de Semiología Médica - FCM - UNA.

deceleration of inflow caused by the development of relative left ventricular hypertrophy in adulthood as compared with childhood.

RESUMEN

El mecanismo de origen y la desaparición, la prevalencia, el tiempo de aparición, la intensidad y los cambios hemodinámicos que acompañan al tercer ruido fisiológico del corazón fueron estudiados a través de exámenes electrofono-mecanográficos y ecocardiograma modo-M, asimismo, ciertos parámetros antropométricos. 165 personas sanas fueron examinadas en este estudio.

Teniendo en cuenta trabajos anteriores sobre el tercer ruido fisiológico del corazón, fueron examinados seis grupos de personas con una edad debajo de los años (con una diferencia en promedio de los grupos de aproximadamente ± 6 años) y un grupo de adultos entre 40 a 62 años para comparación.

Para leer los trazados ecocardiográficos del modo M y los trazados del apexcardiograma izquierdo calibrados, asimismo los intervalos de tiempo en el trazado del fonocardiograma, curva carotídea y la curva de la vena yugular se usó de un programa de computación.

Los datos antropométricos como edad, peso, estatura, superficie corporal, frecuencia cardíaca en el ECG, diámetros ecocardiográficos, volúmenes, espesor de las paredes, cambios de diámetros y espesor de las paredes en la unidad de tiempo, parámetros de la función de bomba y otros parámetros diastólicos y hallazgos fonocardiográficos como prevalencia e intensidad del tercer ruido fisiológico e intervalo de tiempo entre el segundo ruido y el tercer ruido, fueron estudiados.

Métodos estadísticos como correlaciones lineales con la edad, **análisis de las variantes** (ANOVA) de los parámetros de los diferentes grupos, la prueba **t-Student** de las personas con y sin tercer ruido fisiológico y análisis discriminantes para la diferenciación de los parámetros antropométricos y hemodinámicos que independientemente de la edad y del proceso de crecimiento, puedan jugar un rol en la presencia y en la desaparición de un tercer ruido fisiológico del corazón.

Diferencias estadísticas muy significativas con el aumento de la edad fueron comprobadas para ciertos parámetros protodiastólicos: un aumento de los intervalos de tiempo como el período de relajación isovolumétrica (PRIV), el intervalo de tiempo entre la presión diastólica mínima hasta la cima de la onda de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo (Punto 0-OLR) y el intervalo de tiempo entre el segundo y tercer ruidos (S2 - S3). Un enlentecimiento en la relajación del ventrículo izquierdo (como resulta por los cambios en la velocidad de adelgazamiento de la pared posterior) parece yacer en la base del aumento de los diferentes intervalos de tiempos diastólicos con la edad. El

retraso de la relajación es la consecuencia de la aparición de una hipertrofia relativa a edad más avanzada.

En verdad, un análisis de los diferentes diámetros en la ecocardiografía modo-M en las diferentes clases de edades, ha demostrado un aumento relativo del espesor de la pared en comparación con el diámetro interno de la cavidad en los grupos de edad de los adultos.

Una disminución de la velocidad de relajación del ventrículo izquierdo puede explicar la disminución de velocidad del aumento de diámetro en la protodiástole (disminución del gradiente de presión hacia adelante o disminución de la aceleración) y, al mismo tiempo la disminución de la onda de llenado rápido en el apexcardiograma izquierdo con el aumento de la edad.

Además de los cambios en el patrón de llenado fueron supuestas diferencias en las propiedades viscoelásticas de la pared a las diferentes edades, para explicar los cambios en altura y el empinamiento de las curvas de presiones diastólicas (disminución de la onda de llenado rápido y aumento de la onda A) con el aumento de la edad.

La disminución de la altura y del empinamiento de la onda de llenado rápido con el aumento de la edad, significa una desaceleración disminuida y más lenta de la entrada de sangre en la protodiástole y origina, por lo tanto, vibraciones menos intensas del sistema cardiorhéico en aquel momento y, por lo tanto, hay menos chance para percibir un tercer ruido fisiológico. Lo contrario debe ser supuesto para la onda A y el cuarto ruido del corazón.

Con la ayuda de análisis discriminantes fueron retenidos como parámetros significativos, la edad, un parámetro de aceleración (período de relajación isovolumétrica), y un parámetro de desaceleración (Punto 0- onda de llenado rápido).

Con estas tres variables se pudo pronosticar correctamente la presencia o no de un tercer ruido fisiológico en la gran mayoría de las personas estudiadas por nosotros. Esto, demuestra la aplicabilidad de la hipótesis formulada para la génesis y la desaparición del tercer ruido fisiológico del corazón.

INTRODUCCION

Desde la introducción de la auscultación de los fenómenos acústicos del corazón por Laennec (61), en 1816, se ha tratado de conocer el origen de los mismos. La génesis de los ruidos del corazón ha sido motivo de intensa investigación, tanto clínica como experimental, desde hace más de un siglo.

El órgano de la auscultación es, por excelencia, el oído humano. Pero sin embargo, tiene ciertas limitaciones e inconvenientes. Por ejemplo, es un fenómeno subjetivo dependiente de las características personales del que ausculta y de su entrenamiento y experiencia. Tampoco es nada fácil la

determinación del tiempo exacto en que se producen los fenómenos acústicos cardíacos, como tampoco lo es su correlación con los eventos mecánicos.

Durante la realización de nuestro estudio de Post-grado en el Departamento de Cardiología del Hospital Universitario de la Universidad de Lovaina (KUL), Bélgica, tuvimos la oportunidad de realizar un estudio de investigación sobre el **TERCER RUIDO FISIOLÓGICO** del corazón, habida cuenta las numerosas teorías existentes acerca de su génesis. El interés enorme que despertaran últimamente los métodos no invasivos, en aquel momento a mi disposición, como una prolongación y complementación de la semiología como medio de objetivar fenómenos eminentemente subjetivos y la falta de una explicación convincente de los fenómenos hemodinámicos que originan el tercer **ruido fisiológico** del corazón, hicieron que me entusiasmara esta investigación, ante la posibilidad de encontrar una respuesta a este desafío fenomenológico. Además, el aliciente de contar como mentores a dos eminentes investigadores en este campo, los Profesores H. De Geest y F. Van de Werf, Jefe de Servicio y Miembro del mismo Departamento, respectivamente, amén de contar con un Laboratorio totalmente preparado para este tipo de estudios, facilitó en sumo grado nuestro trabajo y la consecución de los objetivos propuestos.

Aunque hasta ahora es aceptado por todos que un tercer ruido puede ser encontrado en la gran mayoría de las personas normales por debajo de los 30 años (80) (113), **no hay ningún estudio dirigido a dilucidar el mecanismo íntimo del origen del tercer ruido del corazón en estas personas jóvenes. Además, no hay ninguna teoría a mano, que ofrezca una explicación aceptable para la desaparición del tercer ruido en edades más avanzadas.**

Estudios recientes en el laboratorio de cardiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica (K.U.L.), han demostrado que el tercer ruido cardíaco patológico se origina durante la desaceleración del flujo en la protodiástole a consecuencia de la inversión del gradiente de presión en la válvula mitral (134) (135) (136). La altura y la velocidad del aumento de presión en el ventrículo izquierdo juegan, en esto, un rol crucial y son la consecuencia de una interacción compleja entre la relajación de la cavidad y la velocidad de llenado, el acoplamiento entre el ventrículo izquierdo y derecho, la terminación de la relajación y una serie de factores externos como el pericardio y el contacto con la pared torácica.

El estudio de todos estos factores en personas jóvenes sólo se puede hacer de una manera no invasiva. Con la ecocardiografía Modo-M puede ser estudiado el patrón de llenado del ventrículo izquierdo (12) (17) (41) (42) (51) (118) (126) (127) (128).

Registros mecanofonográficos (apexcardiograma izquierdo calibrado, curva carotídea y de la vena yugular) dan una idea de los cambios de presión intracavitaria (15) (28) (47) (54) (103) (117) (120) (121) (130) (131) (137) (138) (139).

El fin de este trabajo es estudiar, en personas normales de diferentes edades por medio de métodos de exámenes no invasivos (electrocardiograma, fonomecanocardiograma y ecocardiograma Modo-M), los siguientes puntos:

- 1) La prevalencia, el tiempo y la intensidad del tercer ruido del corazón en diferentes grupos de edades.
- 2) Los cambios hemodinámicos que aparecen en la protodiástole en el momento del tercer ruido,
- 3) A qué edad desaparece el tercer ruido del corazón,
- 4) Cuáles son los cambios hemodinámicos que aparecen durante el proceso de envejecimiento en la protodiástole y que pueda ofrecer una explicación posible a la desaparición del tercer ruido en la edad adulta.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Teniendo en cuenta los resultados de trabajos anteriores (134)(135)(136), se puede esperar que la presencia y la desaparición del tercer ruido dependerá del patrón del llenado del ventrículo izquierdo en la protodiástole y de los cambios de presión que a consecuencia de esto se originan.

Más concretamente, se espera que con el aumento de la edad, la velocidad de llenado en la protodiástole y el aumento de presión ocasionado por éste en el ventrículo izquierdo disminuirá, mientras que por otra parte, el llenado ventricular a consecuencia de la contracción auricular aumentará. Cambios en la velocidad de relajación y en las propiedades mecánicas de la pared ventricular izquierda son considerados las bases de los cambios mencionados más arriba en el patrón de llenado y en los cambios de presiones en el ventrículo izquierdo.

MATERIAL Y METODOS

1. Material utilizado: Casuística

Para estudiar la influencia de la edad en la prevalencia y en el mecanismo de génesis del tercer ruido fisiológico fueron examinadas personas de diferentes clases de edades.

En la determinación de las clases de edades se tuvo en cuenta la prevalencia del tercer ruido descrito en la literatura. En general, es aceptado que un tercer ruido fisiológico prácticamente se encuentra en todas las personas por debajo de los 30 años (80) (113), mientras que un tercer ruido por encima de los 40 años debe ser considerado como no fisiológico y que más bien indica una patología cardíaca (14)(26)(34)(48)(49)(64)(90)(110)(114).

Como material de estudio fueron elegidos 6 grupos de personas con una edad de 6 hasta 36 años. La diferencia en promedio edad entre los grupos asciende a ± 6 años. Además, fue estudiado un grupo de personas adultas entre los 40 y 62 años de edad para comparación.

CLASIFICACION POR GRUPOS ETARIOS

GRUPOS	CASOS	EDAD	DESVIACION STANDARD
1	20	6.10 años	0.78
2	18	12.11 años	0.58
3	21	19.23 año	0.76
4	19	24.10 años	0.65
5	21	29.19 años	0.87
6	22	35.66 años	0.95
7	44	47.68 años	5.99

Las personas de los grupos 1 y 2 y algunas del grupo 3 son alumnos de un colegio de Lovaina, Bélgica y niños, hijos del personal del Hospital Universitario San Rafael, Lovaina, Bélgica. Los grupos 3 y 4 están constituidos por estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica y por alumnos de la Escuela de Enfermería St. Elizabeth de la misma. El grupo 5 está constituido principalmente por médicos residentes del último año de las distintas especialidades de Medicina Interna en el mismo Hospital Universitario. Los grupos 6 y 7 son personales, mayormente del cuadro administrativo, de 2 fábricas de Lovaina y pacientes admitidos en el Hospital St. Rafael, para una evaluación cardíaca y en los cuales ninguna patología cardíaca pudo ser demostrada.

A los padres de los niños fue solicitado un permiso por escrito para el examen. Todas las personas que fueron incluidas no demostraban ninguna patología cardíaca, hipertensión arterial sistémica o dolor torácico u otros síntomas cardíacos y realizaban ejercicio físico, sin hacer verdaderamente deportes de competición.

En total fueron examinadas 165 personas: 138 personas del sexo masculino (84%) y 27 personas del sexo femenino (16%).

Las razones para la predominancia de las personas del sexo masculino son las siguientes:

- 1) La escuela que proveyó la mayoría de las personas de los grupos 1, 2 y 3 es una escuela exclusivamente para jóvenes.
- 2) Los registros fono-mecanocardiográficos de alta calidad a edad más avanzada no siempre es posible en las mujeres.
- 3) El personal de los grupos 5, 6 y 7 está constituido fundamentalmente por personas del sexo masculino.

METODOLOGIA

ELECTROCARDIOGRAMA:

En todas las personas fue registrado un trazado electrocardiográfico en reposo (12 derivaciones standard). La finalidad de este electrocardiograma fue excluir una patología cardíaca inesperada o no sospechada, como asimismo un ritmo no sinusal.

FONOCARDIOGRAMA:

La fonocardiografía es el registro de los ruidos originados en el corazón y en los grandes vasos (48)(121).

La importancia de este examen no invasivo se basa, desde luego, en el registro objetivo de los hallazgos auscultatorios subjetivos. Cuando se trata de un fenómeno auscultatorio difícil de diferenciar, un registro fonocardiográfico es de un valor inestimable.

La auscultación de un tercer ruido cardíaco es en muchas ocasiones difícil, porque se trata de un ruido de frecuencia baja con muy poca intensidad. La fonocardiografía puede demostrar mejor este ruido con el uso de filtros de bandas de frecuencia baja.

En este estudio fue registrado en cada persona un fonocardiograma en los lugares clásicos de la pared torácica, esto es, a la altura de 2º espacio intercostal derecho parasternal, en el 2º, 3º y 4º espacios intercostales izquierdo parasternal y en el apex en el decúbito dorsal y en el decúbito lateral. Registros simultáneos del electrocardiograma en la II derivación y del fonocardiograma en los siguientes filtros de bandas fueron obtenidos: acústico, 25, 50, 100, 200 y 400 Hz.

Los registros se realizaron al final de una expiración no forzada cuidando evitar la maniobra de Valsalva.

La simultaneidad de los distintos canales inyectados a tinta fue previamente controlado antes de cada examen. Las velocidades de registro fueron de 50 mm/seg. y 100 mm/seg.

Un tercer ruido cardíaco fue definido fonocardiográficamente como sigue: **vibraciones de frecuencia baja, que aparecen entre 100 a 240 milisegundos después del comienzo del componente aórtico del segundo ruido, y con una amplitud mínima de 10% del segundo ruido en el filtro de banda de 25 Hz.**

Un criterio empírico similar fue usado por Van de Werf (1982) para el tercer ruido y por Deneff et al. (1979) para el cuarto ruido. Este criterio permite excluir artefactos de la línea de base y además permite comparar la amplitud de los

ruidos de galope con sus vecinos, ya sea el primero o el segundo ruido cardíaco como intuitivamente sucede durante el examen de un paciente. (19) (134).

REGISTROS MECANOCARDIOGRAFICOS

Mecanocardiografía es el registro gráfico de las pulsaciones de frecuencia baja originada por la acción mecánica del corazón. En este estudio se trató de registrar en cada persona el apexcardiograma izquierdo, la curva carotídea y la curva de la vena yugular.

El apexcardiograma izquierdo fue registrado para tener una idea sobre la morfología y el tiempo de los sucesos hemodinámicos del ventrículo izquierdo. Especialmente durante la diástole existe una buena correlación entre la curva del apexcardiograma izquierdo y la curva obtenida durante el cateterismo izquierdo de la presión ventricular izquierda (139).

La curva de la vena yugular es un espejo de la curva de presión en la aurícula derecha y nos permite tener una idea acerca del parón de llenado del ventrículo derecho (54) (83) (121). En general, se acepta que el tercer ruido fisiológico se origina en el ventrículo izquierdo. De la comparación entre la curva de la vena yugular y el tercer ruido cardíaco se puede inferir si eventualmente existe o no una relación entre el tercer ruido fisiológico y los sucesos hemodinámicos del corazón derecho.

La curva de la arteria carotídea nos permite una evaluación cuantitativa de la función ventricular global, por medio de la medición de los diferentes intervalos de tiempo (70). No perdiendo de vista el retraso de la onda de pulso, la curva carotídea se correlaciona en forma significativa con la curva de presión de la aorta ascendente (131).

Todos los registros mecanográficos se obtuvieron con un aparato comercialmente disponible Siemens Mingograph 82. Las velocidades de registro fueron de 50 a 100 mm/seg. En cada ocasión fue controlada en forma cuidadosa la simultaneidad de los distintos canales.

El apexcardiograma izquierdo se registró mientras las personas participantes del estudio se encontraban yaciendo en el decúbito lateral izquierdo con la cabeza sobre una almohada y con el brazo izquierdo levantado. La cabeza del transductor se colocó suavemente en el lugar de máxima pulsación y por medio de un osciloscopio se controló si la curva era aceptable. Los registros se obtuvieron al final de una espiración no forzada, cuidando evitar la maniobra de Valsalva. Registros simultáneos del electrocardiograma en la derivación periférica II, fonocardiograma (acústico, 25, 100, 200 y 400 Hz) y la primera derivada de los pulsos fueron obtenidos.

La curva carotídea se obtuvo mientras las personas se encontraban yaciendo en el decúbito dorsal, con la cabeza sobre una almohada y con el maxilar inferior levemente levantado. El transductor se colocó en forma suave en la parte

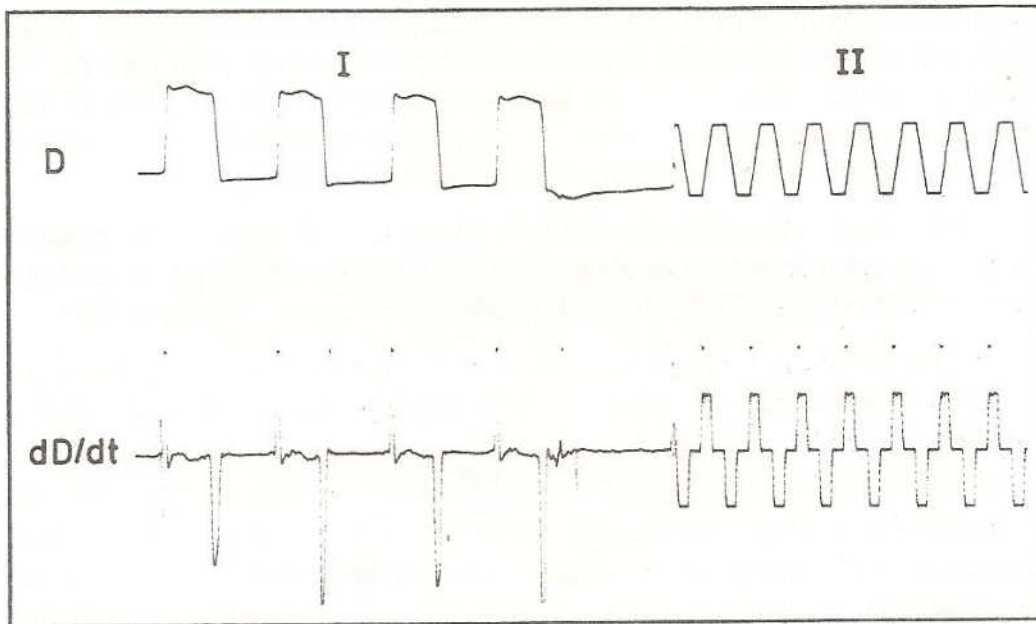


Figura 1. Señal de calibración para la altura del Apexcardiograma izquierdo, y la primera derivada

D: Desplazamiento

dD/dt: primera derivada

I: señal de 20 mm³ obtenida por el desplazamiento del aire.

II: señal electrónica que está en relación constante a la señal mecánica bajo un determinado aumento electrónico.

superior del cuello cerca del ángulo del maxilar a lo largo de la arteria carotídea derecha. El registro sucede como se describe para el registro del apexcardiograma izquierdo.

La curva de la vena yugular fue obtenida mientras las personas participantes de la prueba se encontraban en el decúbito dorsal con la cabeza sobre una almohada y con el músculo esternocleidomastoideo lo más relajado posible. El transductor es colocado en la parte baja del lado derecho del cuello entre las cabezas del esternocleidomastoideo y allí se trata de registrar el movimiento del bulbo yugular poniendo cuidado para evitar las pulsaciones carotídeas. El registro se continúa como se describe para el apexcardiograma izquierdo.

ECOCARDIOGRAMA MODO-M

La ecocardiografía Modo M, simultáneamente registrada con la fonocardiografía es de gran utilidad en el estudio del mecanismo de origen de los ruidos cardíacos de frecuencia alta: primero y segundo ruidos, click de eyección y mesosistólicos como asimismo chasquidos de apertura (15)(82)(121). Una relación constante de tiempo de los ruidos diastólicos de frecuencia baja y el ecocardiograma Modo-M no fue reportado hasta ahora. Sakamoto et al. (1976) encontraron que el tercer ruido más o menos coincidía con el comienzo de los

cambios de angulación del endocardio del tabique interventricular y de la pared posterobasal del ventrículo izquierdo en la protodiástole, pero esto no fue confirmado más tarde por todos y tampoco está confirmado hasta hoy día una relación constante de tiempo entre el tercer ruido y el patrón de movimiento del aparato valvular atrioventricular en la protodiástole. (103).

En realidad, la Ecocardiografía Modo-M puede ser de inestimable ayuda en el análisis del mecanismo de origen de los ruidos diastólicos por cuanto ella permite la evaluación del patrón de llenado del ventrículo izquierdo (94).

Todos los trazados ecocardiográficos en este estudio fueron obtenidos por un solo examinador. Las personas de la prueba se encontraban durante el registro yaciendo aproximadamente a 30° en el decúbito lateral izquierdo. Todos los registros fueron obtenidos al final de una espiración no forzada cuidando en evitar la maniobra de Valsalva. Un transductor de 2.25 Hz. de un aparato Irex II comercialmente disponible con un inscriptor fotográfico fueron usados para los registros ecocardiográficos. Las velocidades del registro fueron de 50 mm/seg. y 100 mm/seg. En todas las personas se hicieron los registros con las clásicas angulaciones del transductor (29).

El estudio cuantitativo de los registros ecocardiográficos exige una enorme cantidad de tiempo. Con la ayuda de una programación de computadora es posible analizar el patrón de llenado del ventrículo izquierdo a cada momento midiendo los cambios de diámetro del ventrículo izquierdo en el tiempo (41). En el laboratorio de cardiología experimental de la Facultad de Medicina de La Universidad Católica de Lovaina, Bélgica (K.U.L.) se dispone de un programa de computadora similar a aquella (2) y ya fue usado para el estudio de la función ventricular izquierda en atletas durante entrenamiento (27) y para el estudio del stress de la pared ventricular izquierda de una manera no invasiva (21).

Debido a una posible variación entre latido y latido en las mediciones ecocardiográficas (8) (93), fueron incluidas tres sucesivas contracciones cardíacas para cada parámetro y de esto fue calculado el promedio.

Para determinar los límites endo-epicárdicos fueron usadas las líneas ecocardiográficas llamadas **leading edge** -método. La Figura N° 2 muestra un ejemplo de un ecocardiograma Modo-M original y la figura N° 3 muestra las líneas que se obtienen después de leerla. La figura N° 4 da la velocidad de cambios de diámetro y del espesor de las paredes durante el ciclo cardíaco. Estas velocidades además fueron normalizadas en cada momento por el diámetro o por el espesor de la pared en ese momento. La normalización fue necesaria para poder comparar los diferentes grupos con diferentes tamaños del corazón.

Para leer los ecocardiogramas Modo M se hizo uso de una mesa digital con coordenadas en XY, Hewlett-Packard 987 A, unidos a una computadora Digital Processing Oscilloscope, Tectronix. Esta es una computadora PDP 11/05 con 28 KB de memoria, 2 unidades de disco (cada uno de 50 KB), y una terminal

gráfica, una impresora y un marcador digital. Todos los programas fueron escritos en TEK SPS BASIC.

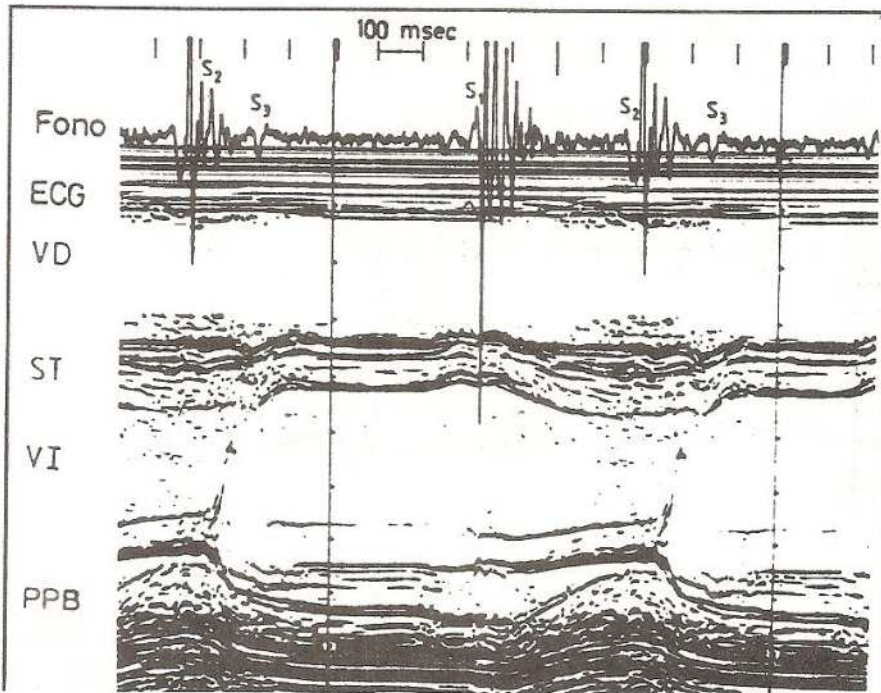


Figura 2. Registro simultáneo de un ecocardiograma Modo-M y fonocardiograma en una persona de 12 años y con un tercer ruido fisiológico. Las líneas más llamativas fueron usadas para determinar los bordes endo-epicárdicos.

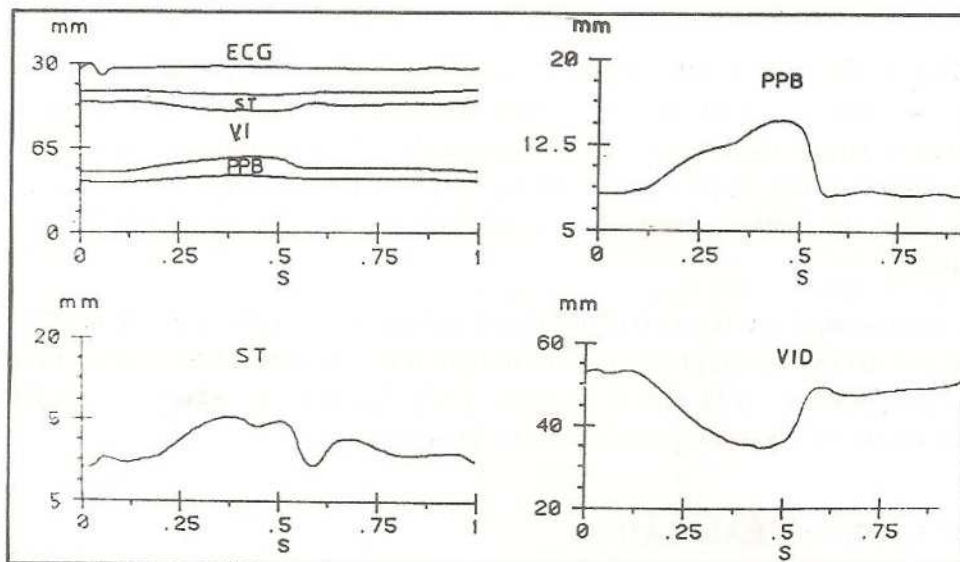


Figura 3. Trazado de la computadora después de la lectura del trazado, ecocardiográfico Modo-M anterior (Fig. N° 2). Los cambios de espesor del tabique interventricular (ST) y de la pared posterobasal del ventrículo izquierdo, (PPB) como asimismo de los cambios del diámetro interno (VID) durante el ciclo cardíaco son dados en detalle.

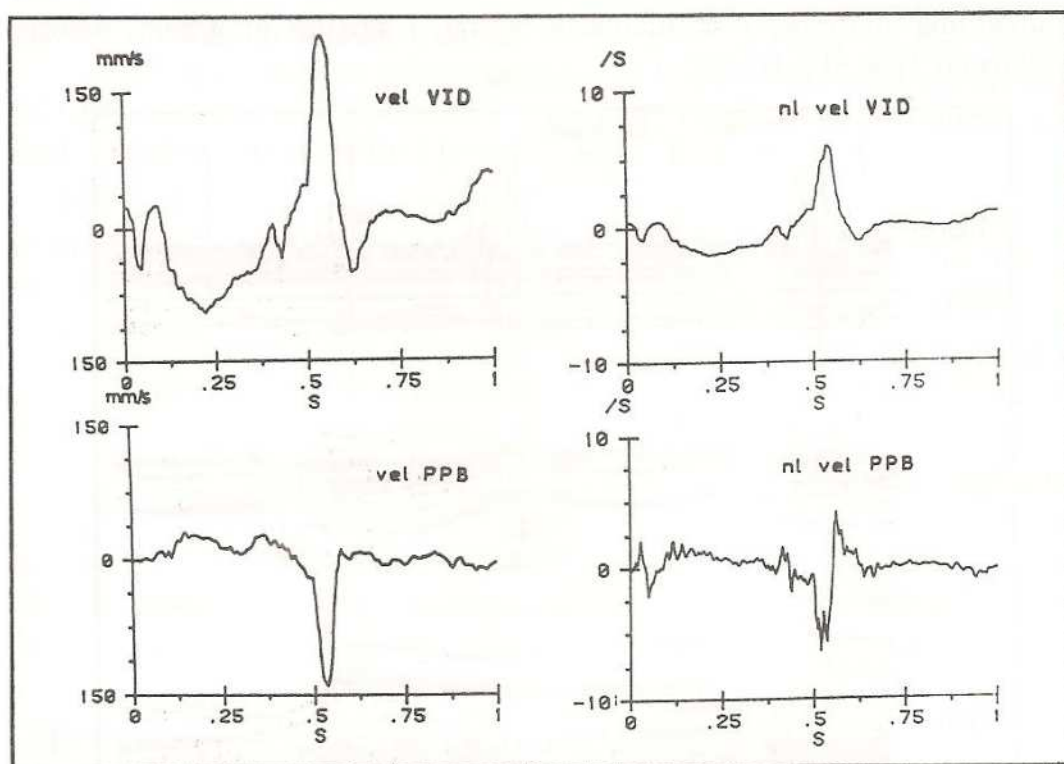


Figura 4. Trazados de la computadora del mismo ecocardiograma (Figuras 2 y 3). Las velocidades de cambio del diámetro de la cavidad (vel VID) y del espesor de la pared posterior durante el ciclo cardíaco son mostrados a la izquierda. A la derecha se observan las respectivas velocidades normalizadas (nl vel VID nl vel PPB).

El marcador digital permite leer en una coordenada X-Y punto por punto o en punto continuo. La ecocardiografía Modo-M (el registro de la cavidad ventricular izquierda justo debajo de la punta de la válvula mitral), fue leída de una manera continua, primero el ECG, luego el tabique interventricular (el endocardio de ambos ventrículos) y finalmente la pared posterior (endo y epicardio).

A continuación se registró el apexcardiograma izquierdo y fueron determinados ciertos puntos en el mismo, como también en el fonocardiograma, en la curva carotídea y en la curva yugular. Todas las coordenadas X-Y fueron almacenadas en un disco para el estudio posterior.

MEDICIONES REALIZADAS

ELECTROCARDIOGRAMA Y FONOCARDIOGRAMA:

a) Los siguientes intervalos de tiempo fueron medidos (en milisegundos) (Figura N° 5).

-Q-S₂: desde el comienzo del complejo QRS en la derivación II hasta el

comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido, la llamada *sístole electromecánica*.



Figura N° 5. Trazado fonocardiográfico obtenido a la altura del ápex izquierdo de una persona de 18 años, con un tercer ruido fisiológico.

S_1 : 1er. ruido cardíaco

S_2 : 2º ruido cardíaco

S_3 : ruido fisiológico del corazón.

- S_2 - S_3 : desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta el comienzo del primer componente de frecuencia baja del tercer ruido.

Intensidad del S_3 . La amplitud o intensidad del tercer ruido fisiológico fue examinada por el movimiento máximo de las vibraciones del tercer ruido en la banda de 25 Hz. Comparándola con las vibraciones del segundo ruido del registro obtenido a la altura del ápex en el decúbito lateral izquierdo. Estos registros fueron usados para comparación porque todos los clínicos están de acuerdo que el tercer ruido se ausculta mejor en el ápex.

Además, fue hecha una medición más compleja tomando en cuenta la posibilidad de inscribir un tercer ruido en los distintos canales; o sea fueron dados puntos de acuerdo a que las vibraciones pudieran ser registradas en las bandas de frecuencias usadas: 25 Hz: 2 puntos; 50 Hz: 4 puntos; 100 Hz: 8 puntos; 200 Hz: 16 puntos y 400 Hz: 32 puntos. El máximo teórico de puntos alcanza 62. La cantidad de puntos obtenidos fue dividida por la amplitud de la relación segundo ruido y tercer ruido. La **intensidad** así obtenida fue llamada **IS3**.

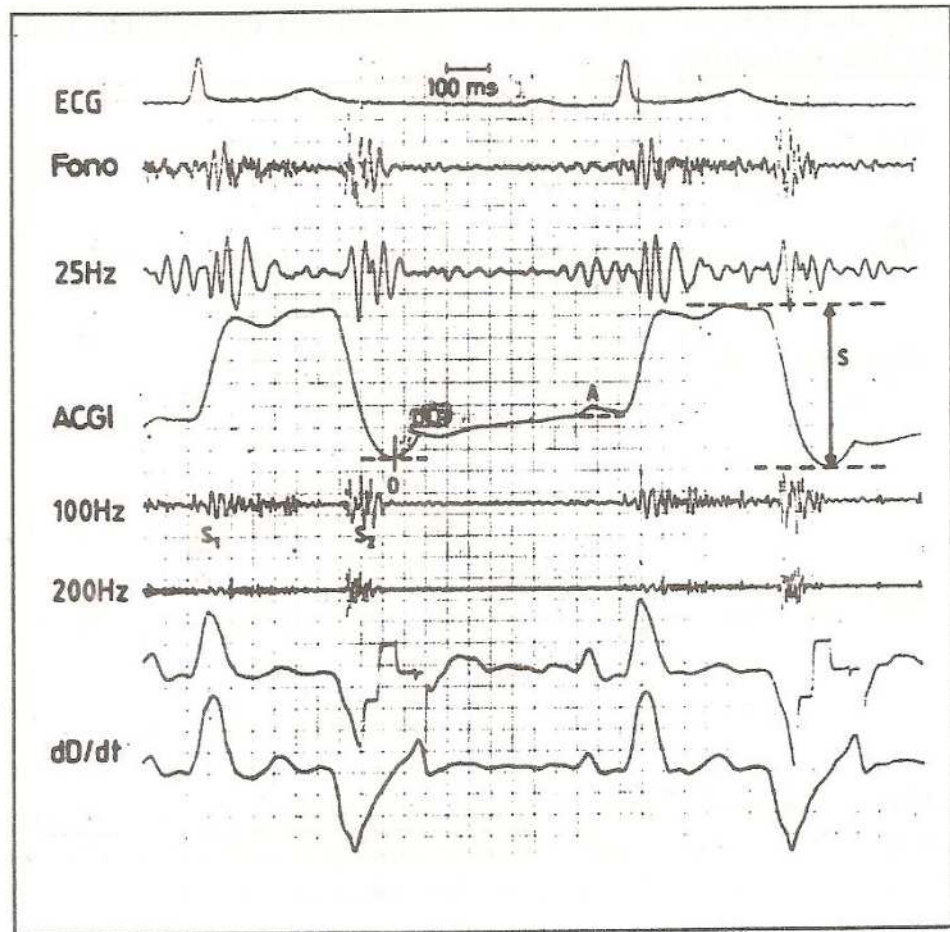


Figura N° 6. Apexcardiograma izquierdo en una persona de 30 años.

A: La altura de la onda A.

S: La altura total de la onda sistólica

O: El nadir del apexcardiograma izquierdo en diástole.

OLR: Onda de llenado rápido.

dD/dt: La primera derivada del apexcardiograma izquierdo.

b) Apexcardiograma izquierdo: Los siguientes intervalos de tiempo (ms) fueron medidos (Fig. N° 6).

-S₂ -punto 0: desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta el nadir del apexcardiograma izquierdo en la protodiástole.

-Punto 0-OLR: desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta la punta o cenit de la onda de llenado rápido.

-S₂-OLR: desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta la punta cenit de la onda de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo.

Medidas de amplitud (expresado en mm³):

-S: La altura de la onda sistólica total del apexcardiograma izquierdo.

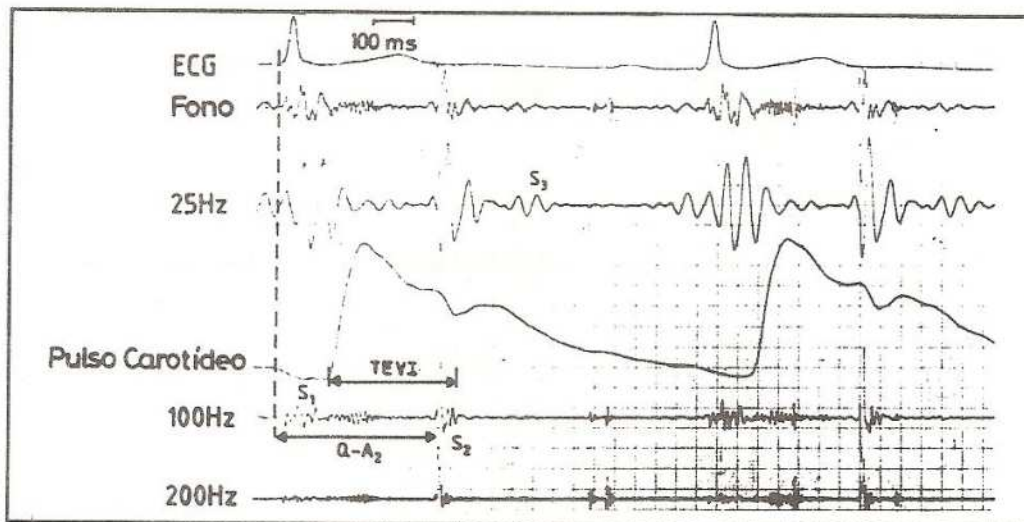


Figura N° 7. Curva carotídea en una persona de 24 años con un tercer ruido fisiológico del corazón.

S1, S2, S3: 1º, 2º y 3er. ruidos fisiológicos del corazón.

TEVI: Tiempo de eyección ventricular izquierdo

Q-A₂ o Q-S₂: Sístole electromecánica.

-A: La altura de la onda A,

-OLR: La altura de la onda de llenado rápido.

-A/S: La relación entre la onda A y la onda sistólica total.

-OLR/S: La relación entre la altura de la onda de llenado rápido y la onda sistólica total.

Derivadas en relación al tiempo (expresado en mm³/s):

-max + dD/dt OLR: el valor máximo de la primera derivada en relación al tiempo del aumento de la onda de llenado rápido.

c) La curva carotídea: Intervalos de tiempo (en ms) (Fig. N° 17)

-TEVI (tiempo de eyección ventricular izquierda): desde el comienzo del pie de ascenso de la onda sistólica hasta el punto más profundo de la incisura.

-PEP (período de pre-eyección) = (Q-S₂)-(TEVI)

-S₂ -Incisura: desde el primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta el punto más profundo de la incisura.

d) La curva de la vena yugular: Intervalos de tiempo (en ms) (Fig. N° 8)

-S₂ -v: desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta la punta de la onda v de la curva de la vena yugular.

Es llamativo que el tercer ruido fisiológico aparece muy claramente después del pico de la onda v. Además, se debe tener en cuenta en relación con la presión intraauricular.

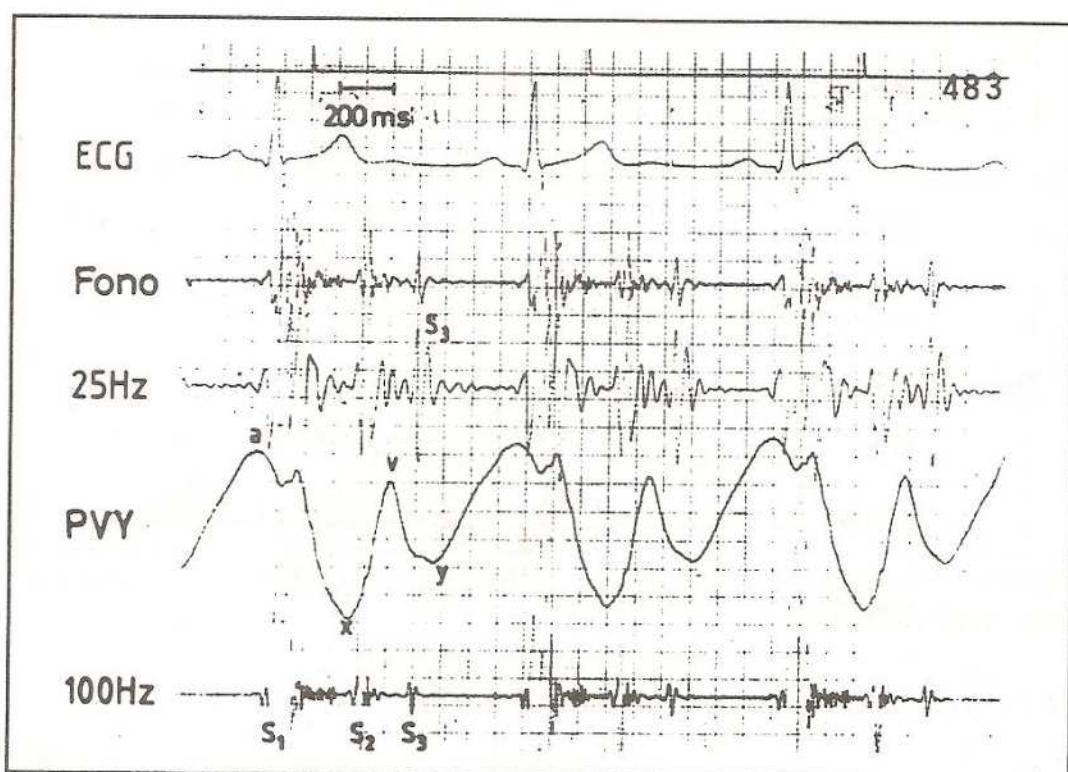


Figura N° 8. Curva de la vena yugular en una persona de 18 años, con un tercer ruido fisiológico del corazón.

a: Onda a, contracción de la aurícula derecha.

x: El nadir de la curva de la vena yugular a consecuencia de la relajación auricular.

v: Onda v debido al llenado de la aurícula derecha. La punta es considerada como el momento de apertura de la válvula tricuspídea.

y: Onda y el nadir de esta onda señala el fin del llenado rápido de la aurícula derecha.

-S₂ -y: desde el comienzo del primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta el punto más profundo de la caída de la curva de la vena yugular durante la diástole.

MEDICIONES ECOCARDIOGRAFICAS

a) Dimensiones (mm) (Fig. N° 2)

-ST (d): el espesor del septum interventricular al final de la diástole, medido al comienzo del complejo QRS (ECG-derivación II),

-ST (s): el espesor máximo del septum interventricular durante la sístole,

-VID (d): el diámetro interno del ventrículo izquierdo al final de la diástole medido al comienzo del complejo QRS (ECG-derivación II),

-VID (s): el diámetro del ventrículo izquierdo durante la sístole medido en el momento del máximo movimiento posterior del tabique interventricular.

-PPB (d): espesor de la pared póstero-basal libre del ventrículo izquierdo al final de la diástole, medido al comienzo del complejo QRS (ECG-derivación II),

-PPB (s): espesor máximo de la pared pósero-basal libre del ventrículo izquierdo durante la sístole.

-VIDT (d): el diámetro total del ventrículo izquierdo al final de la diástole, medido al comienzo del complejo QRS (Ecg-derivación II). El espesor del septum interventricular, el diámetro interno del ventrículo izquierdo y el espesor de la pared póstero—basal libre del ventrículo izquierdo fueron incluidos aquí.

-VIDT (s): El diámetro total del ventrículo izquierdo al final de la diástole, medido en el momento del movimiento máximo posterior del septum interventricular. El tabique interventricular, el diámetro, interno del ventrículo izquierdo y el grosor de la pared pósterobasal libre fueron aquí también incluidos.

b) Cambios de diámetro y espesor de la pared (mm/s) (Fig. N° 4)

-vel max VID (d): la velocidad máxima del aumento del diámetro interno del ventrículo izquierdo, durante la diástole,

-vel max VID (s): la velocidad máxima de disminución del diámetro interno del ventrículo izquierdo durante la sístole.

-vel max PPB (s): la velocidad máxima del aumento del espesor de la pared póstero-basal del ventrículo izquierdo, durante la relajación en la protodiástole.

c) Velocidades normalizadas (s^{-1}) (Fig. N° 4).

Debido que aquí se trata de un estudio en donde se incluyen personas de diferentes edades (tanto niños como adultos) y por lo tanto con un tamaño variable del corazón, la normalización de los parámetros ecocardiográficos funcionales para el tamaño del corazón está indicada para poder comparar los diferentes grupos.

Los cambios del diámetro y espesor de la pared en la unidad del tiempo fueron divididos por eso, en cada momento, por el espesor o el diámetro de la pared de ese momento.

Las velocidades máximas normalizadas fueron calculadas y expresadas en segundos-1.

-nl vel max VID (d): velocidad máxima normalizada del aumento del diámetro interno del ventrículo izquierdo durante la diástole,

-nl vel max VID (s): la velocidad máxima normalizada de la disminución del diámetro interno del ventrículo izquierdo durante la sístole,

-nl vel max PPB (s): velocidad máxima normalizada del aumento del

espesor de la pared libre póstero-basal del ventrículo izquierdo durante la sístole,

-nl vel max PPB (d): la velocidad máxima normalizada de la disminución del espesor de la pared libre póstero-basal del ventrículo izquierdo durante la relajación.

d) Intervalos de tiempos entre las velocidades máximas medidas y el principio del complejo QRS del ECG-DERIVACION II (ms)

-t-vel max VID (d): El intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y la velocidad del aumento del diámetro interno del ventrículo izquierdo, durante la diástole.

-t-vel max PPB (d): el intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y la velocidad máxima de la disminución del espesor de la pared libre póstero-basal del ventrículo izquierdo durante la relajación.

e) Mediciones del volumen (ml)

Partiendo de los diámetros calculados por medio de la ecocardiografía Modo-M fueron medidos volúmenes del ventrículo izquierdo según la siguiente fórmula sugerida por Teichholz et al., (1976):

$V = 7 \times D^3 / 2.4 + D$, en la cual V es el volumen (ml) y D es el diámetro interno medido ecográficamente en las sístole o en la diástole (cm). (122).

VFDVI: volumen final diastólico del ventrículo izquierdo,

VFSVI: volumen final sistólico del ventrículo izquierdo,

VS: volumen de eyección del ventrículo izquierdo (VFDVI-VFSVI),

IC: Índice cardíaco (es el resultado del gasto cardíaco/superficie corporal),

FE: fracción de eyección calculado como volumen de eyección (SV)/volumen final del ventrículo izquierdo (VFDVI) x 100 (%)

f) Otras mediciones:

-MASA: la masa muscular del ventrículo izquierdo calculado según el método de Teichholz et al. (1976): (volumen VID + ST + PPB)d - (volumen VID)d x 1.05. expresado en gramos. (122)

-volumen = $7.0 \times D^3 / 2.4 + D$

-1.05 = densidad del músculo cardíaco,

-d= diástole.

-PRIV: período de relajación isovolumétrico del ventrículo izquierdo, medido desde el primer componente de frecuencia alta del segundo ruido hasta

el comienzo de la apertura de las hojas de la válvula mitral expresado en milisegundos (ms),

-FA: acortamiento porcentual del ventrículo izquierdo.

$$FA = \frac{VID(d) - VID(s)}{VID(d)} \times 100$$

MEDICIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS Y ANTROPOMETRICAS

La frecuencia cardíaca: expresada en latidos por minuto (lpm),

Peso: expresado en kilogramos,

Estatura: expresada en centímetros,

Diámetro torácico durante la espiración máxima: expresado en centímetros,

Superficie corporal calculada con la fórmula modificada de Dubois (1916):
(23)

$$\text{Area (m}^2\text{)} = p^{0.425} \times A^{0.725} \times 0.2025$$

p = peso en kilogramos, y

A = estatura en metro.

ANALISIS ESTADISTICOS

Para cada parámetro fueron globalmente probadas las diferencias en el valor medio en cada grupo de edad, en su significancia con la ayuda de un análisis de variancia con un factor, esto es, el grupo de edad. Si un valor F significativo ($P < 0.05$) fuese encontrado, entonces se usaba la modificación del método de Tukey-Kramer para el HSD-test para la comparación de los pares de los promedios, en los diferentes grupos de edad. (56)

Además, fue usado el test-t impar para averiguar si había o no diferencias significativas entre el grupo con un tercer ruido y el grupo sin un tercer ruido.

Para cada parámetro fueron calculados correlaciones lineales con la edad, el intervalo $S_2 - S_3$ y con la intensidad del tercer ruido (IS_3).

Para hacer un pronóstico relativo a la presencia o no de un tercer ruido fue usado un análisis discriminante (57). La estrategia básica en este análisis de discriminantes es el determinar la combinación lineal de una serie de variables casuales, esto es:

$$L = b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p$$

para después clasificar un individuo en grupo 1 (con un tercer ruido) o grupo

2 (sin un tercer ruido) basados en el valor del L (-"score") para cada individuo. Para esto, debe ser especificado un valor crítico de tal manera que un individuo asignado al grupo 1, sea según su score mayor que este valor crítico y, al grupo 2, si es menor. Si para un individuo a priori, la posibilidad de la presencia de un tercer ruido es igual a un 50%, entonces el valor crítico es dado por:

$(\bar{L}_1 + \bar{L}_2)/2$, en la cual

$$\bar{L}_1 = b_1 \bar{X}_{11} + b_2 \bar{X}_{12} + \dots + b_p \bar{X}_{1p}$$

y

$$\bar{L}_2 = b_1 \bar{X}_{21} + b_2 \bar{X}_{22} + \dots + b_p \bar{X}_{2p}$$

Si nosotros igualamos b_0 a $-(\bar{L}_1 + \bar{L}_2)/2$, entonces obtendríamos la siguiente función discriminante lineal:

$$L^* = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_p X_p$$

de esto resulta que un individuo es clasificado en el grupo 1 si L^* es mayor que 0, y al grupo 2 si L^* es menor que 0. En la práctica, aparece verdaderamente que la probabilidad P_2 de la ausencia de un tercer ruido es mucho menor que el 50%.

Si nosotros queremos tener en cuenta esto, está indicado que en lugar de clasificar un individuo a un grupo por medio del test L^* mayor que 0 (si = al grupo 1/no = al grupo 2), entonces debemos usar el siguiente test: L^* es mucho menor $\text{Log}_e (p_2/p_1)$ (I)

En la cual $p_1 = 1 - p_2$. Si L^* es mayor que $\text{Log}_e (p_2/p_1)$, entonces el individuo es clasificado en el grupo 1, o si no, en el grupo 2.

Por tanto, ni el p_1 ni el p_2 son conocidos, entonces debemos estimarlos. Una buena aproximación al miembro derecho del (I) es dado por $\text{Log}_e (n_2/n_1)$, en la cual n_1 y n_2 es la cantidad de personas en la que la presencia (grupo 1) o la ausencia (grupo 2) de un tercer ruido está documentada.

Para obtener un modelo definitivo fue usado un análisis discriminante en etapas, en el cual todos los parámetros iniciales que tuvieran una posible relación con el tercer ruido fueron tenidos en cuenta para su inclusión en el modelo.

El modelo fue probado seguidamente para el cálculo de la sensibilidad, esto es, la cantidad de personas con tercer ruido correctamente clasificadas en el grupo 1 (S_3), y la especificidad, esto es, la cantidad de personas sin tercer ruido correctamente clasificadas en el grupo 2 (sin S_3).

COMENTARIOS

Los resultados fueron resumidos de una manera uniforme donde fue posible.

Los promedios y las desviaciones standards (\pm SD) de cada parámetro en los diferentes grupos de edades son presentados en forma de tablas.

Además, fueron dados para cada parámetro el coeficiente lineal correlativo con la edad y la razón F (ANOVA), tanto para cada grupo de edad (r_1 y f_1), como para los grupos de edad exclusivamente de adultos (r_2 y f_2).

1. Parámetros antropométricos y frecuencia cardíaca

Como lógicamente es de esperar, hasta y en el grupo 3 fue demostrado un aumento significativo de los parámetros antropométricos medidos.

Cuando nosotros solamente consideramos los grupos 4 hasta 7 desaparecen las diferencias estadísticas significativas, excepto para el parámetro diámetro torácico durante la espiración, que en los grupos 6 y 7 claramente son mayores que en los grupos 4 y 5.

Esto es finalmente de importancia en relación con el problema de la prevalencia y la intensidad del tercer ruido fisiológico en estos grupos de edades. (ver discusión).

Por otra parte, es muy importante subrayar, ahora, que en lo que se refiere a peso, altura, superficie corporal no pudieron ser demostradas diferencias significativas en los grupos de edades de adultos.

La frecuencia cardíaca fue evidentemente más rápida en los jóvenes. Los grupos 4 hasta 7 mostraron prácticamente una frecuencia cardíaca idéntica.

2 Parámetros ecocardiográficos: Diámetros, volúmenes y espesores de las paredes

Los diámetros diastólicos y sistólicos del ventrículo izquierdo aumentan significativamente con la edad en los grupos de edades de 1 hasta 4.

En los grupos 4 hasta 7, no fueron demostradas diferencias de importancia para los diámetros internos diastólicos. El diámetro interno mínimo sistólico fue considerablemente más pequeño en el grupo 7.

Tanto el espesor del septum interventricular como el espesor de la pared posterior aumentan también significativamente con la edad, aún cuando solamente son tenidos en cuenta los grupos de edades de los adultos (grupos 4 hasta 7).

Cuando el diámetro total (diámetro interno + el espesor de las paredes) del ventrículo izquierdo es estudiado, se encuentran valores idénticos en los grupos 3 hasta 7 (Figuras 9 y 10). Entre los adultos no fueron demostradas diferencias significativas.

La masa del ventrículo izquierdo, calculada según la fórmula de Teichholz, aumenta muy significativamente con la edad, también en los grupos 4 y hasta 7. (122)

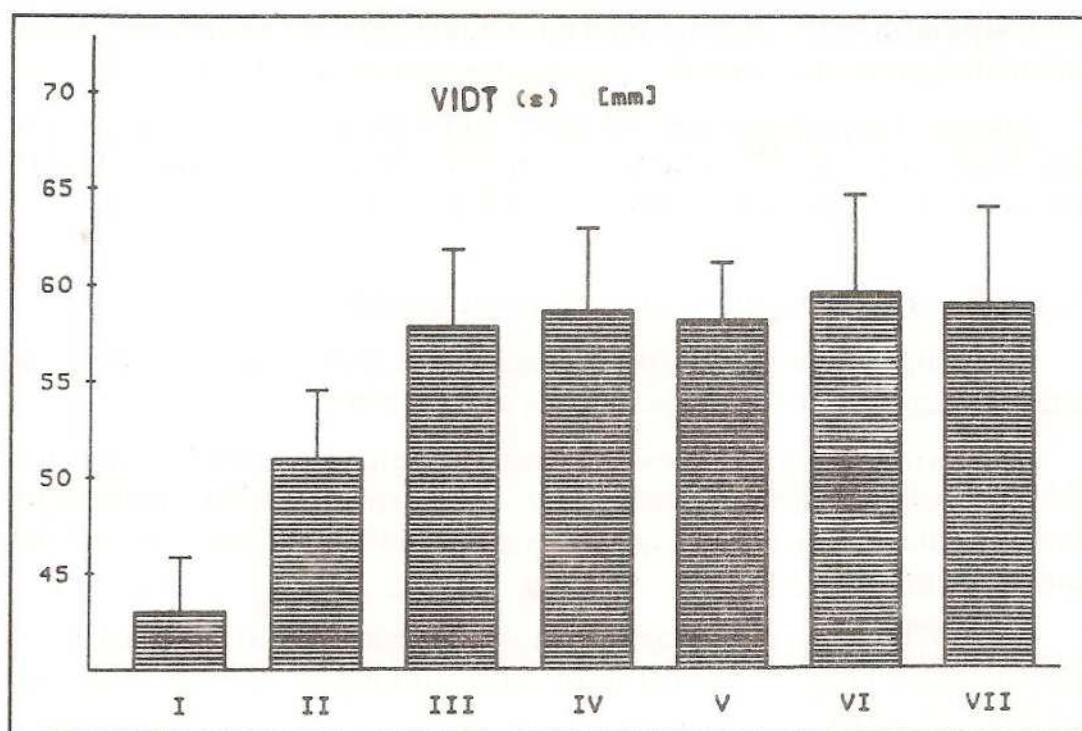


Figura N° 9: El diámetro total del ventrículo izquierdo durante la sístole en el ecocardiograma Modo-M. El espesor del tabique interventricular, el diámetro interno del ventrículo izquierdo y el espesor de la pared posterobasal libre del ventrículo izquierdo son agrupados aquí. Los valores promedios ± 1 desviación standard son dados y medidos en mm.

Fundamentalmente en el grupo 7 hay un aumento considerable de la masa muscular (Fig. N° 11).

Resultados análogos fueron anotados con los volúmenes calculados según la fórmula de Teichholz: tanto el volumen final diastólico como el final sistólico aumentan significativamente con la edad en los grupos 1 y hasta 3; en los grupos de edad de los adultos se comprobó una disminución clara del volumen final sistólico; fundamentalmente en el grupo 7 fue calculado un volumen final sistólico menor. (122)

3. Parámetros ecocardiográficos: Cambios de diámetros en la unidad de tiempo

La velocidad máxima de la disminución del diámetro durante la sístole expresado en valor absoluto (vel max VID (s)), fue significativamente menor a edad temprana.

Sin embargo, cuando se normaliza por el diámetro del ventrículo izquierdo (nl vel max VID (s)) fueron encontrados prácticamente valores iguales.

La velocidad máxima del aumento del diámetro del ventrículo izquierdo durante la protodiástole, expresado en valores absolutos (vel max VID (d)), no

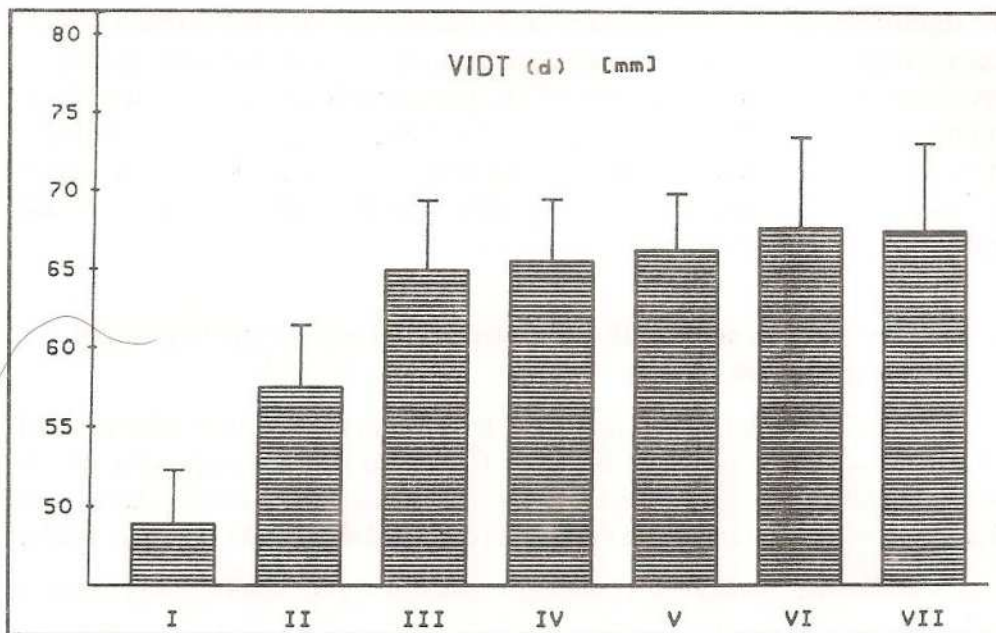


Figura Nº 10: El diámetro total del ventrículo izquierdo al final de la diástole, medido en el trazado ecocardiográfico Modo-M: el tabique interventricular, el diámetro interno del ventrículo izquierdo y la pared posterobasal libre del ventrículo izquierdo son agrupados aquí. Los valores promedios \pm desviación standard son mostrados y medidos en mm.

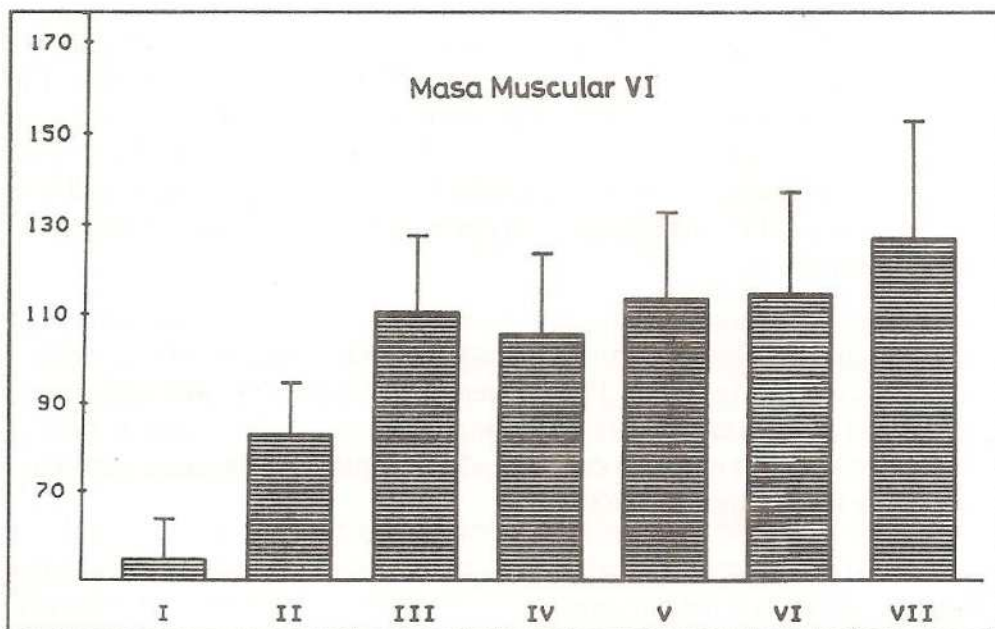


Figura Nº 11: La masa muscular del ventrículo izquierdo en los diferentes grupos de edades. Los valores promedios \pm desviación standard son mostrados y medidos en gramos.

fue significativamente diferente a pesar de que en el grupo 1 fueron encontrados valores menores. Después de la normalización de los diferentes tamaños de las cavidades (nl max (VID (d)) fueron encontradas diferencias considerables e importantes: a edad temprana (grupos 1, 2 y 3) fueron encontradas velocidades mayores que a edad adulta. Una correlación lineal significativa y negativa con la edad fue encontrada: $r: -0,33$ ($p < 0,001$). En los grupos de edades de los adultos no se hallaron diferencias entre sí.

4. Parámetros ecocardiográficos: Cambios del espesor de la pared en la unidad de tiempo

La velocidad máxima del aumento del espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (vel max PPB (s)) fue más o menos comparable en los diferentes grupos de edades. En el grupo 5 fue llamativo las velocidades más rápidas anotadas. Una relación manifiesta con la edad no pudo ser demostrada.

Sin embargo, cuando estos parámetros fueron normalizados por el espesor de las paredes en los diferentes grupos de edades (nl vel max PPB (s) sí fue encontrada una diferencia significativa: hubo una disminución clara y significativa de la velocidad del engrosamiento de la pared ventricular con el aumento de la edad.

Resumiendo, se puede decir que el engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo durante la contracción ocurre relativamente más rápido a edad temprana cuando la pared es más fina que en los adultos, en quienes la pared se halla más gruesa.

La velocidad máxima de adelgazamiento de la pared posterior durante la relajación (vel max PPB (d)) disminuye significativamente con la edad. El tiempo de adelgazamiento máximo fue prácticamente idéntico en todos los grupos de edades de los adultos (t-vel max PP (d)). En los grupos 1 a 3, los intervalos de tiempo fueron menores, lo cual en gran medida, se puede atribuir a la frecuencia cardíaca más rápida. Una correlación lineal significativa con la edad fue demostrada.

El espesor de la pared normalizada (nl vel max PPB (d)) por la velocidad de adelgazamiento disminuye en forma manifiesta y estadísticamente muy significativa con la edad (Fig. N° 12). Pues expresado, tanto en cifras absolutas como después de la normalización para el espesor de la pared, aparece una disminución muy significativa en la velocidad de adelgazamiento de la pared ventricular izquierda durante la relajación.

5. Función diastólica del corazón

Una cantidad importante de resultados en relación con la función diastólica del corazón fueron ya anteriormente citados (vel max VID (d), t-vel max VID (d), nl vel max VID (d), vel max PPB (d), t-vel max PPB (d), nl vel max PPB

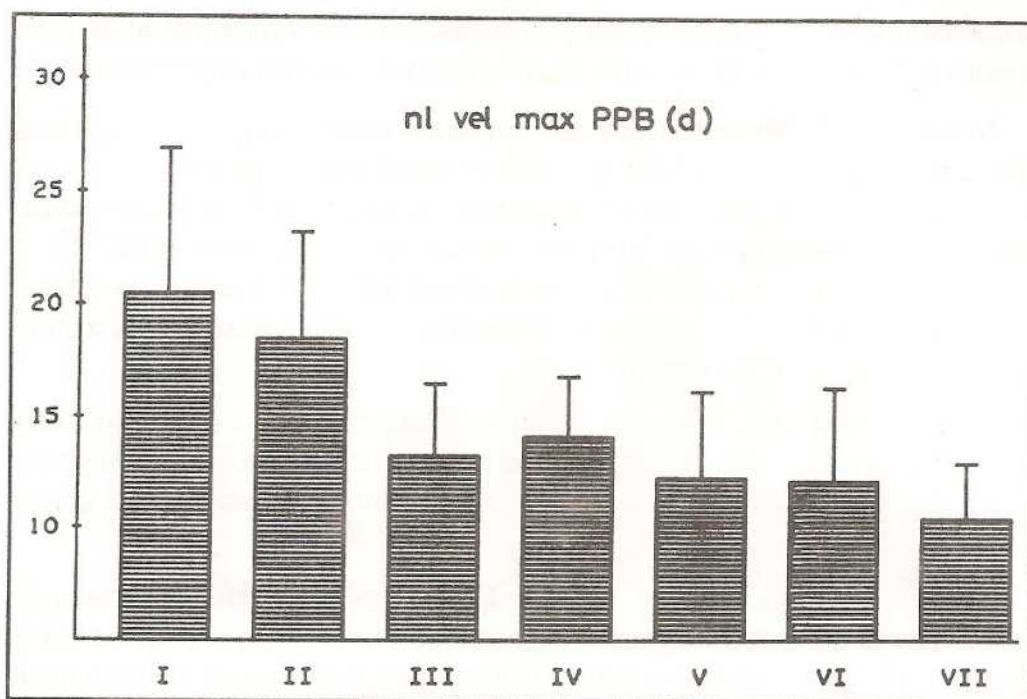


Figura N° 12: Las velocidades máximas normalizadas de la disminución del espesor de la pared posterobasal libre del ventrículo izquierdo durante la relajación en los diferentes grupos de edades. Los valores promedios \pm desviación standard son dados en medidas segundos-1.

(d). Los resultados de una importante cantidad de otros parámetros de la función diastólica son resumidos en las Tablas N° 6 y 7. Algunos de ellos son, además, demostrados en forma gráfica en las figuras N° 13, 14 y 15.

Los intervalos de tiempo en la protodiástole S_2 Punto 0, Punto 0-OLR y PRIV, aumentan significativamente con la edad. En relación con una posible influencia metodológica de los resultados se puede señalar ya ahora que los dos primeros intervalos de tiempo fueron medidos en el apexcardiograma y el tercero en el ecocardiograma modo M. Cuando, además, añadimos los resultados del intervalo $S_2 - S_3$ (medido en el fonocardiograma) se puede decir que todos los sucesos hemodinámicos en la protodiástole (relajación y llenado rápido) suceden a una velocidad más reducida a edad adulta. En vista que todos estos intervalos fueron medidos de una manera diferente (apexcardiograma, ecocardiograma modo-M, fonocardiograma), un error metodológico parece poco probable.

Encima debe ser subrayado que estas diferencias significativas, también aparecieron en los grupos de adultos que prácticamente mostraron una frecuencia cardíaca idéntica (grupos 4 a 7).

En lo que se refiere a los sucesos hemodinámicos del lado derecho del corazón, encontramos también resultados comparables: Los intervalos de tiempo $S_2 - v$ (\pm una medida de la duración de la relajación isovolumétrica de

la derecha) y S_2 - y (\pm una medida para la fase isovolumétrica más el llenado rápido) aumentan en forma significativa con la edad (también entre los adultos).

Naturalmente, estos intervalos de tiempos medidos en la curva yugular son una evaluación indirecta y debe ser tenido en cuenta que se produce un retraso importante y una deformación de la onda del pulso venoso (83). No obstante, estos resultados son muy similares con los intervalos de tiempos medidos en el corazón izquierdo, lo que parecería indicar que tanto en el corazón derecho como en el izquierdo, los cambios hemodinámicos diastólicos se producen más lentamente con el envejecimiento.

La altura de la onda de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo, dado tanto en porcentaje de la altura total como en cifras absolutas disminuye en forma significativa con la edad. Esto fue evidentemente llamativo en el grupo 7.

La derivada de la onda de llenado rápido ($\max dD/dt$ OLR) disminuyó fundamentalmente en los grupos de edad de los adultos, en forma muy significativa. La altura de la onda A, dado en porcentaje (%) de la altura total de la onda sistólica aumenta en forma significativa entre los adultos, aunque expresado en cifras absolutas no lo fueron.

En resumen, nosotros encontramos pues cambios opuestos con la edad para lo que se refiere para la altura de la onda de llenado rápido y para la altura de la onda A (Fig. N° 15). Mientras la primera disminuye, la segunda aumenta.

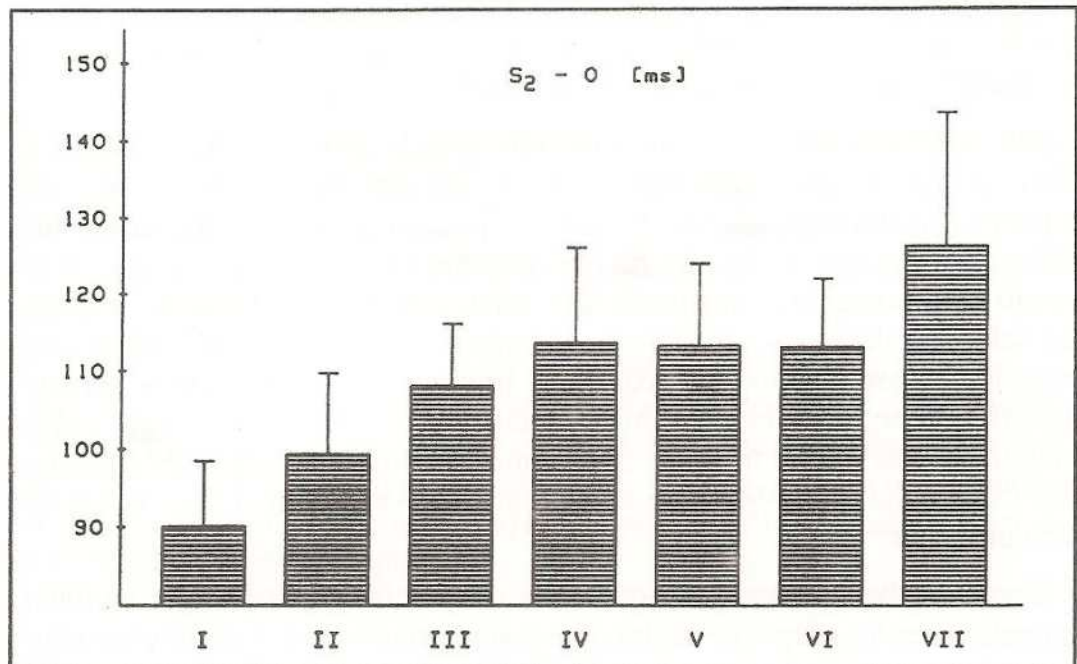


Figura N° 13: Intervalo de tiempo entre el primer componente de frecuencia alta del 2º ruido cardíaco y el apexcardiograma izquierdo en los diferentes grupos. Los valores promedios \pm desviación standard son mostrados y medidos en milisegundos.

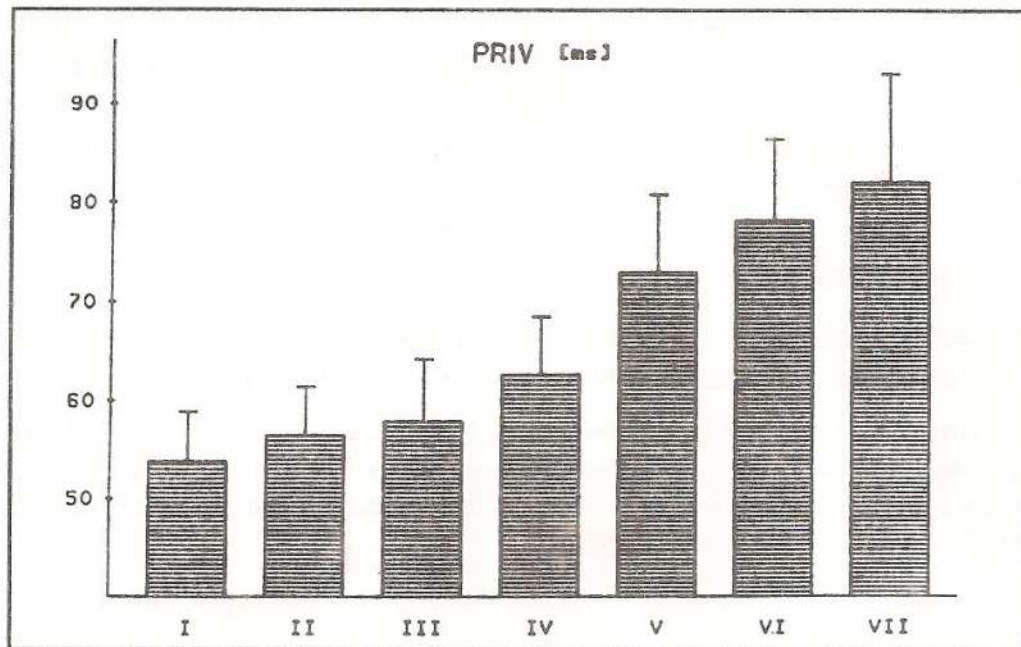


Figura N° 14: *Período de relajación isovolumétrica medido como intervalo de tiempo (en milisegundos) entre el primer componente de frecuencia alta del 2º ruido cardíaco y la apertura de ambas valvas de la válvula mitral en el ecocardiograma Modo-M. Los valores promedios \pm desviación son mostrados y medidos en milisegundos.*

6. Función sistólica del corazón: Parámetros de la función de bomba

En los grupos de edades de 1 hasta 3, encontramos un aumento de la cantidad de sangre que se expulsa con cada contracción, mientras que el índice cardíaco disminuye en forma significativa. El tiempo de eyección del ventrículo izquierdo (TEVI) y la relación del período de pre-eyección (PEP) sobre el tiempo de eyección del ventrículo izquierdo (TEVI), aumentan en forma significativa con la edad en los grupos 1 hasta 3. Estos cambios son una expresión del proceso de crecimiento (disminución de la frecuencia cardíaca, aumento de la superficie corporal, aumento del volumen del corazón) y son conocidos en la literatura.

En los grupos de edad de los adultos no fueron observadas diferencias significativas para estos parámetros.

Tanto para el acortamiento porcentual como asimismo para la fracción de eyección calculada aumentan significativamente con la edad. Esto cuenta no solamente para todos los grupos de edades sino también, y sobre todo, para los grupos de adultos. Las diferencias fueron sobre todo evidentes en el grupo 7. Esto, naturalmente, tiene relación con los diámetros y volúmenes menores al final de la sístole que fueron encontrados en estos grupos de edades. (Ver más arriba).

El retraso de la onda de pulso arterial entre la válvula aórtica y la arteria carotídea (S_2 - INC) fue significativamente más pequeño en el grupo 7 que en los otros grupos.

En los grupos de edad de adultos se pudo demostrar una correlación negativa muy significativa con la edad ($r = -0,50$ $p < 0.001$).

7. Hallazgos fonocardiográficos

En cada persona de las clases de edades 1 hasta 3 se encontró un tercer ruido que responde a los criterios nombrados más arriba. (Prevalencia del 100%).

Un tercer ruido fue encontrado en la gran mayoría de las personas de los grupos de edades de 4 y hasta 6: la prevalencia alcanzó 95,95 y 91%, respectivamente. Más bien sorprendente, fue aún encontrado un tercer ruido en el 39% de las personas del grupo 7.

El intervalo de tiempo S_2 - S_3 aumenta en forma muy significativa con la edad aún cuando solamente se tenga en cuenta las clases de la edades de los adultos. (Fig. N° 16).

La intensidad del tercer ruido fisiológico (IS_3) fue mayor a edad joven. También aquí fue demostrada una correlación lineal con la edad.

En más de la mitad de las personas de los grupos de edad de 1 hasta 3 se registraron vibraciones del tercer ruido hasta el canal con el filtro de 200 Hz. y mismo en un 5 a 28% de las personas en el canal de 400 Hz. (Tabla N° 1).

En los grupos de edades de los adultos no fue este el caso, y sólo fue registrado en estos canales en forma muy ocasional.

TABLA N° 1

CONTENIDO DE FRECUENCIA S_3

GRUPO	N°	25 Hz.	50 Hz.	100 Hz.	200 Hz.	400 Hz.
1	20	100 %	100 %	100 %	55 %	5 %
2	18	100 %	100 %	94,4%	66,6%	27,7%
3	21	100 %	90,4%	90,4%	42,8%	19 %
4	18	94,7%	94,7%	47,3%	5,2%	0 %
5	20	95 %	95 %	47,6%	4,7%	0 %
6	20	90,9%	86,3%	45,4%	4,5%	0 %
7	17	38,6%	34 %	9 %	0 %	0 %

8. Relación entre el tercer ruido fisiológico del corazón y la función cardíaca

Tanto para una cantidad de parámetros de la función sistólica y diastólica del corazón, como también para numerosas características del tercer ruido fisioló-

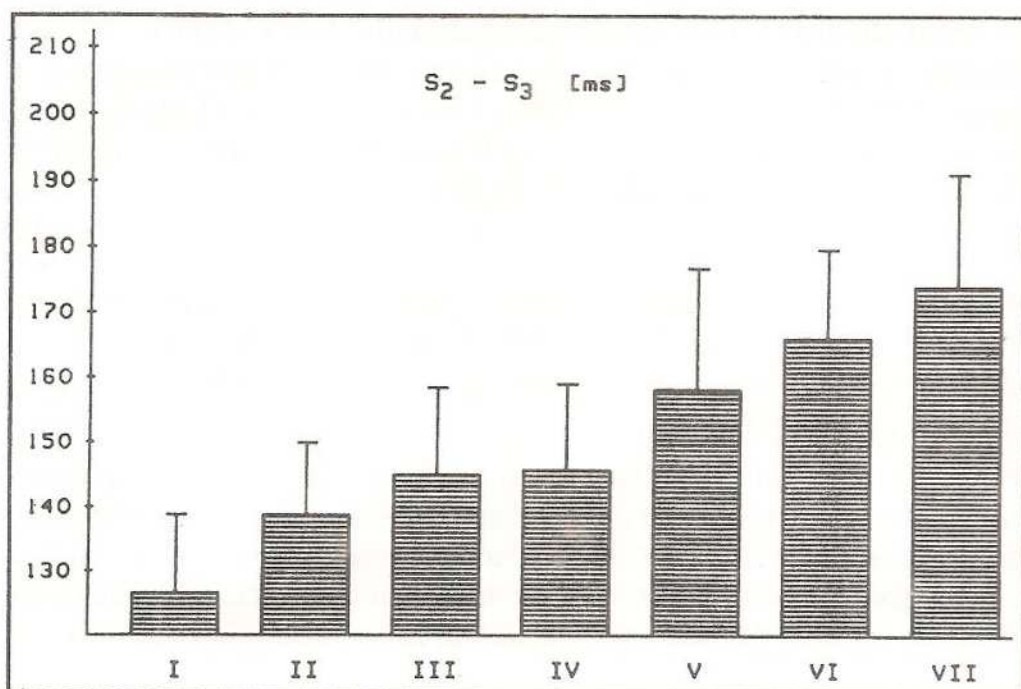


Figura Nº 16: Intervalo de tiempo (en milisegundos) entre el comienzo del primer componente de frecuencia alta del 2º ruido cardíaco y el primer componente de frecuencia baja del tercer ruido fisiológico del corazón en los diferentes grupos de edades. Los valores promedios \pm desviación standard son dados y medidos en milisegundos.

gico del corazón se encontraron diferencias significativas relacionadas con la edad. Las más importantes correlaciones lineales con la edad fueron ya resumidas en el párrafo anterior.

Correlaciones lineales significativas pudieron ser encontradas entre la intensidad del tercer ruido fisiológico (IS3) por una parte, y una gran cantidad de parámetros hemodinámicos y antropométricos, por otra parte: edad (-0.46***), peso (-0.39***), estatura (-0.27***), diámetro torácico durante la espiración (-0.41***), superficie corporal (-0.35***), VID (d) (-0.33***), VID (s) (-0.28***), ST(d) (-0.22**), ST (s) (-0.23**), PPB(d) (-0.23***), PPB(s) (-0.26**), VIDT(d) (-0.33***), VIDT(s), (-0.31***), Masa (-0.30***), VFSVI (-0.28***), VFDVI (-0.26**), vel max PPB(d) (-0.20*), t-max vel PPB(d) (-0.212*), nl vel max PPB(d) (-0.34***), S₂ - punto 0 (-0.32***), punto 0-OLR (0.30***), S₂ -OLR (-0.37***), onda LR (0.20*), OLR/S (0.228**), PRIV (-0.33***), t-vel max VID (d) (-0.23**), nl max vel PPB (s) (-0.38***), S₂ - v (-0.24**), S₂ - y (-0.18*), VS (-0.33***), S₂ - S₃ (-0.55***), S₂/S₃ (-0.44***).

Correlaciones lineales significativas fueron encontradas entre el intervalo de tiempo S₂ - S₃ y una gran cantidad de variables:

Edad (0.71***), peso (0.62***), estatura (0.54***), diámetro torácico durante la espiración (0.67***), superficie corporal (0.60***), frecuencia cardíaca (-0.40***), VID (d) (0.51***), VID (s) (0.35***), ST (d) (0.48***), St (s) (0.51***), PPB(d) (0.51***), PPB(s) (0.56***), VBIDT(d) (0.56**), VIDT(s) (0.53***), masa (0.57***), VFSVI (0.33***), VFDVI (0.50***), t-vel VID (d) 0.55***, (-0.36***), vel max VID (s) (-0.30***), nl max vel PPB (s) (-0.50***), vel max PPB(d) (0.22*), t-vel max PPB(d) (0.46***), nl vel max PPB(d) (0.51***), S2 -punto 0 (0.62***), punto 0-OLR (0.54***), S2 -OLR (0.70***), OLR/S (-0.20), Priv(0.66***), S₂ -v (0.445***), S₂ -y (0.48***), VS (0.55***), IC (-0.31***), FA (0.28**) FE (0.24**), TEVI (0.40***), S₂/S₃ (0.34***), IS₃ (-0.44***).

También fue realizado, el *student's t-test* impar para todos los parámetros usados por una parte entre las personas con un tercer ruido y por otra parte, con las personas sin un tercer ruido y esto para los grupos de edades de 4 y hasta 7. Los grupos de edades de 1 hasta 3, no fueron tenidos en cuenta debido a que todas las personas de estos grupos tenían un tercer ruido fisiológico.

Las Tablas N^o 1a y 1b dan los parámetros en los cuales fueron encontradas diferencias significativas.

La velocidad de aumento del diámetro interno del ventrículo izquierdo durante la diástole (vel Max VID 9d) fue mayor en las personas con un tercer ruido (208.1 ± 38.7 mm/s) que en las personas con un tercer ruido (208.1 ± 38.7 mm/s) que en las personas sin un tercer ruido (202.6 ± 43.6 mm/s), aunque la diferencia fue estadísticamente no significativa. La masa muscular del ventrículo izquierdo fue menor en las personas con un tercer ruido (116.1 ± 24.0 g) que en las personas sin un tercer ruido (122.7 ± 23.2 g). Esta diferencia tampoco fue significativa. Para una cantidad de parámetros fueron encontrados, en este análisis, prácticamente valores idénticos: VIDT (d), VIDT (s) IC, Vs, superficie corporal (Tabla N^o 1c).

En cálculo de las correlaciones lineales simples más arriba nombradas y los valores del *student's test-t*, son de poca utilidad para diferenciar los parámetros antropométricos y hemodinámicos, que independientemente de la edad y del proceso de crecimiento puedan jugar un rol en el mecanismo de origen y desaparición del tercer ruido fisiológico del corazón (S₃). Además, debe ser tenido en cuenta que el grado real de significancia es más pequeño de lo que es demostrado más arriba, porque fueron calculadas correlaciones lineales múltiples con parámetros que, entre sí, pueden ser dependientes.

Por esta razón, se recurrió a un análisis de discriminantes, la presencia o no de un tercer ruido fisiológico fue más analizada en función de las siguientes variables:

Edad, diámetro torácico durante espiración máxima, frecuencia cardíaca, VID (d), VID(s), vel max PPB (d), vel max VID(d), t-vel max PPB (d), vel max

VID (d), t-vel max PPB (d), masa muscular del ventrículo izquierdo, S₂ - punto 0, punto 0-OLR, A/S, OLR, IS3, PRIV, S₂ - INC, FA.

Estos análisis discriminantes fueron realizados en las clases de edades de adultos (grupos 4 y hasta 7). De que todas las personas de los grupos 1 y hasta 3 mostraron un tercer ruido fisiológico, no tiene sentido usar análisis discriminantes en estos grupos.

Los siguientes parámetros fueron finalmente encontrados como significativos: PRIV, punto 0-OLR y edad (Tabla N° 12). Esto significa que cuanto más corto es el período de relajación isovolumétrica (PRIV) y el intervalo de tiempo, Punto 0 - Onda llenado rápido, (OLR) y cuanto más joven es la edad más chance tiene un individuo determinado de los grupos 4 y hasta 7 de tener un tercer ruido fisiológico. El modelo matemático usado en la Tabla N° 2) fue probado en la población estudiada (grupos 4 y hasta 7). En una suposición precedente, de que existe tanta posibilidad que un individuo determinado pueda tener un tercer ruido fisiológico como no, fueron clasificadas exactamente 84% de las personas con un tercer ruido (=sensibilidad) y 96% de las personas sin tener ruido (=especificidad). Cuando se tiene en cuenta la prevalencia real de la población estudiada (73.6% con un S3 vs 26.4% sin S3), fueron correctamente clasificadas, excepto 3 individuos, todas las personas con un tercer ruido (sensibilidad de 96%). De las 24 personas sin un tercer ruido, 19 fueron correctamente clasificadas (especificidad 79%).

Resumiendo podemos entonces decir, que con una cantidad limitada de parámetros discriminantes, la gran mayoría de las personas estudiadas por nosotros puede ser correctamente clasificada en lo que se refiera a la presencia o no del tercer ruido fisiológico del corazón.

El significado fisiológico y hemodinámico de estos hallazgos será discutido detalladamente en el capítulo de conclusiones.

TABLA N° 1a

TEST-t IMPAR ENTRE PERSONAS CON Y SIN TERCER RUIDO FISIOLÓGICO DEL CORAZÓN EN LOS GRUPOS 4 y HASTA 7.

Parámetro	n	Con S3	n	Sin S3	Valor t
VID(s)	75	32.69 ± 3.46	31	30.81 ± 3.38	2.57*
ST (d)	75	8.35 ± 1.44	31	9.07 ± 1.21	-2.46*
ST (s)	75	11.87 ± 1.72	31	12.79 ± 1.51	-2.59*
VFSSVI	75	43.80 ± 11.21	31	37.97 ± 9.59	2.54*
nl vel max PPB (d)	75	12.25 ± 3.74	31	10.82 ± 2.39	-1.97*
PRIV	75	72.78 ± 9.91	31	83.84 ± 11.39	-5.00***
FA	75	35.2 ± 4.4	31	37.16 ± 4.1	-2.1*
FE	75	0.64 ± 0.06	31	0.67 ± 0.05	-2.19

* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

TABLA N° 1b

TEST-t IMPAR ENTRE PERSONAS CON Y SIN TERCER RUIDO FISIOLÓGICO DEL CORAZÓN EN LOS GRUPOS 4 y HASTA 7.

Parámetro	n	Con S3	n	Sin S3	Valor t
	75		31		
Edad	75	33.92 ± 8.99	31	45.45 ± 8.52	-6.10**
Diámetro torácico en expiración	75	90.27 ± 6.41	31	94.89 ± 6.53	-3.35**
S2 -Punto 0	67	11.5 ± 12.6	24	125.4 ± 17.2	-3.10***
Punto 0-OLR	67	60.9 ± 9.3	24	72.9 ± 9.8	-5.30***
S2 -OLR	67	176.2 ± 15.7	24	198.5 ± 17.2	-6.01***
OLR	67	6.84 ± 5.28	24	3.28 ± 3.82	3.02***
OLR/S	67	0.18 ± 0.07	24	0.14 ± 0.09	1.98*
max + dD/dt OLR	66	0.59 ± 0.56	24	0.28 ± 0.34	2.47*
S2 - V	75	122.7 ± 37.8	31	142.5 ± 42.91	-2.35*

* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

TABLA N° 1c

TEST-t IMPAR ENTRE PERSONAS CON Y SIN TERCER RUIDO FISIOLÓGICO DEL CORAZÓN EN LOS GRUPOS 4 y HASTA 7.

Parámetro	n	Con S3	n	Sin S3	Valor t
vel max pPPB (d)	75	136.1 ± 35.6	31	126.9 ± 35.6	NS
vel max VID (d)	75	208.13 ± 38.68	31	202.60 ± 43.54	NS
t-vel max VID (d)	75	520.6 ± 39.1	31	524.4 ± 29.5	NS
MASA	75	116.1 ± 24.0	31	122.7 ± 23.2	NS
VIDT(d)	75	66.93 ± 4.98	31	66.77 ± 5.13	NS
VIDT (s)	75	59.01 ± 4.48	31	58.73 ± 4.71	NS
VS	75	77.61 ± 15.38	31	75.90 ± 15.90	NS
IC	75	2748.6 ± 550.1	31	2768.6 ± 671.2	NS
Superficie Corporal	75	1.85 ± 0.15	31	1.86 ± 0.16	NS

NS: No significativo.

TABLA N° 2

ANÁLISIS DISCRIMINANTE EN LOS GRUPOS 4 y HASTA 7.

Parámetro	Promedio en grupo con S3 (n: 67)	Promedio en grupo sinS3 (n: 24)	Coefficiente de la función discriminante
PRIV	71,881	84681	-0,118089
Punto 0-OLR	60.9	72.9	-126.679
Edad	33.44	45.00	-0.096493

CONCLUSIONES

La existencia del así llamado tercer ruido fisiológico fue demostrada alrededor del comienzo de este siglo (3) (40) (87) (123).

En la literatura son conocidos muy pocos estudios específicos sobre el tercer ruido fisiológico del corazón. En la mayoría de los casos, el tercer ruido fisiológico del corazón es, ocasionalmente, mencionado cuando es discutido el tercer ruido patológico (ruido de galope ventricular).

Seguidamente serán discutidos la prevalencia, el contenido de frecuencia, el tiempo de aparición del tercer ruido fisiológico en la diástole y el mecanismo del origen y desaparición con la edad. Cada vez serán mencionados los resultados de los estudios anteriores y serán comparados con nuestros propios hallazgos.

1. Prevalencia

Un grupo de autores estudió la prevalencia del tercer ruido fisiológico del corazón en los diferentes grupos de edades. Los resultados más importantes de la literatura están resumidos en la Tabla N° 3.

Estos resultados deben ser, en cierto modo relativizados porque no siempre se menciona cuántas personas fueron examinadas, cuál era la edad exacta o si los hallazgos fueron fonocardiográficos o solamente auscultatorios, etc.

A veces, la prevalencia del tercer ruido fisiológico (S_3) es mencionada en los estudios sobre el tercer ruido patológico.

Así, en los estudios de Harvey y Stapleton (1948), Luisada y Shah (1967), Craige (1967), Shah y Yu (1969), Martínez-López (1974), Shad y Jackson (1975), Spann y Hurst (1978), Stefaudoros y Little (1980), mencionan que el tercer ruido fisiológico frecuentemente aparece en los niños, es menos frecuente en las personas entre los 20 a 30 años y que después de los 30 años se vuelve muy escaso. (14) (49) (72) (76) (109)(110) (114) (115).

Según Evans (1943) (26), un tercer ruido encima de los 40 años debe ser considerado como un ruido patológico.

En nuestro propio grupo de estudio encontramos que en todas las personas por debajo de los 20 años (grupos 1 hasta 3) había un tercer ruido fisiológico.

También en las clases de edades más avanzadas (4 hasta 6), la gran mayoría de las personas examinadas tenían un tercer ruido fisiológico. Mismo en el grupo de control (grupo 7) (promedio de edad 47 años) fue encontrado aún un tercer ruido fisiológico en un 39% de las personas examinadas. Fundamentalmente, en las clases de edades por encima de los 20 años aparecen nuestros porcentajes considerablemente mayores de lo que hasta ahora generalmente es aceptado en la literatura médica.

El hecho de que en este estudio fue buscado sistemáticamente la presencia de un tercer ruido ofrece, juntamente con una técnica de registro fonocardiográfico óptimo (persona en el decúbito lateral izquierdo, filtros de pasos para las frecuencias bajas, tomas en el apex en el estado espiratorio), una posible explicación para la prevalencia más elevada en nuestro estudio.

Es muy claro que la cantidad del tercer ruido fisiológico obtenido en el trazado fonocardiográfico, no podrían ser percibidos auscultatoriamente en muchas ocasiones, aún por un examinador muy experimentado. Una comparación entre las prevalencias encontradas en nuestro estudio y la de otros estudios, donde la presencia o no de un tercer ruido fue solamente obtenida en forma auscultatoria no puede hacerse. No obstante, nosotros pensamos que las vibraciones fonocardiográficas obtenidas en la protodiástole que quizás podrían escapar durante la auscultación si son realmente un tercer ruido y, por lo tanto, cuando se determina la prevalencia del tercer ruido deben ser aceptados como tal, porque es la única manera objetiva posible de un examen. En vista de los criterios fonocardiográficos que nosotros hemos usado está prácticamente excluida la posibilidad de artefactos en la línea de base que puedan ser interpretados con un tercer ruido fisiológico.

En conclusión, podemos decir que en una población normal y en circunstancias óptimas de registro fonocardiográfico, un tercer ruido fisiológico aparece durante el reposo, siempre por debajo de los 20 años, casi siempre entre los 20 a 30 años, y aún es frecuente entre los 30 a 40 años y que encima de los 40 años muestra una tendencia a desaparecer, aunque aún puede estar presente en un porcentaje grande de personas con un corazón normal.

TABLA Nº 3
PREVALENCIA S₃

Autor	Auscul-Registro fonocardiográfico		Edad	% S ₃
	+	—		
Thayer (1909)	+	—	0 - 20	58
			10 - 20	84
			20 - 30	50
			30 - 40	42
			40 - 50	14
			50 - 60	10
Leonhardt (1932)	?	?	"niños"	83
Wolferth y Margolies	?	?	"niños y jóvenes"	en la mayoría
Braun-Menéndez (1938)	—	+	"estudiantes de Medicina"	60
Boyer et al. (1940)	—	+	"estudiantes de Medicina"	30
Rappaport y Sprague (1942)	—	+	19 - 38 años	85
Carlsgrén (1946)	—	+	3 - 17 años	78

Sloan et al. (1952)	—	+	17 - 32 años	100
Mc Laren et al. (1980)	+	—	2 - 18 años	96
Barrios (1988)	—	+	6 - 18 años	100
			±24 - 30 años	95
			± 36 años	91
			± 47 años	39

2. Frecuencia e intensidad del tercer ruido fisiológico del corazón

En una serie de estudios fue analizado el contenido de frecuencia del tercer ruido fisiológico del corazón y comparado con el contenido de frecuencias del tercer ruido patológico. Así encontró Carlsgrén (1946) que el tercer ruido patológico mostraba, fundamentalmente, vibraciones con una frecuencia por encima de 100 Hz; mientras que la frecuencia del tercer ruido fisiológico variaba entre 80 y 120 Hz. (11)

Luisada y Roitman (1948) calificaban al tercer ruido como patológico con una frecuencia mayor que 30 Hz, y/o con una amplitud mayor que 2/3 de segundo ruido. (71)

Schlitter y Schölmerich (1955) encontraron, con el uso de filtros de Maas, que la frecuencia de las vibraciones del tercer ruido fisiológico variaba entre 80 hasta 120 Hz. (108)

McKusik et al. (1955) (79), encontraron valores similares (80 hasta 130 H.) por medio de fonocardiografía espectral.

Jacono y Friedland (1959) estudiaron el contenido de frecuencia del tercer y cuarto ruidos fisiológicos y encontraron para ambos ruidos, valores comparables entre 20 a 100 Hz. En circunstancias patológicas encontraron para ambos ruidos, valores comparables entre 20 a 100 Hz. En circunstancias patológicas, estos autores encontraron frecuencias entre 140 y 200 Hz. (53)

Arévalo et al. (1964), mencionan en animales de experimentación (perros) que el tercer ruido intracardial podía ser mejor obtenido con filtros de bandas entre 50 y 100 Hz., pero que, por otra parte, componentes de frecuencias más elevadas podían ser obtenidos con filtros entre 200 y 400 Hz. (1)

Luisada y Shah (1964), concluyeron que cuando un tercer ruido estaba presente en un filtro para frecuencia baja de 50 Hz y con un ángulo de atenuación de -24 decibel/por octava, debía ser considerado, como un ruido patológico. (72)

En nuestro estudio, el contenido de frecuencia del tercer ruido fisiológico fue examinado, de una manera indirecta: fue estudiada la composición de la frecuencia del tercer ruido en las diferentes clases de edades, esto es, observando en que bandas de filtros las vibraciones del tercer ruido podían ser obte-

nidas. Así, encontramos que con el aumento de edad, las vibraciones del tercer ruido son más difícilmente registrables en las bandas de filtros de 100-200 y 400 Hz. Naturalmente, se debe tener en cuenta aquí la intensidad del tercer ruido: cuanto más intenso es el tercer ruido, más posibilidad hay que tenga componentes de frecuencia alta y que el tercer ruido pueda ser obtenido en las frecuencias más elevadas de 200 y 400 Hz.

El índice de intensidad del tercer ruido que hemos medido, guarda relación con su intensidad y con la posibilidad de registrar el tercer ruido con filtros de bandas de frecuencias altas. Cuando este índice de intensidad es usado en las distintas edades, encontramos que hay una disminución significativa con la edad. También cuando solamente se tiene en cuenta la relación amplitud entre el segundo ruido y el tercer ruido, encontramos una disminución significativa con la edad. En la literatura no hemos encontrado acerca de esto ningún dato.

En resumen, podemos decir que nuestros resultados demuestran que las vibraciones del tercer ruido fisiológico del corazón obtenidos en la pared torácica, disminuyen en amplitud y tienen menos componentes de frecuencia alta cuando las personas se vuelven de mayor edad.

3. El tiempo del tercer ruido fisiológico

El momento de la aparición del tercer ruido en la protodiástole fue estudiado en la mayoría de los casos, en relación con el segundo ruido. Esto es comprensible, en vista de que durante la auscultación se toma al segundo ruido como referencia para comparación de los ruidos durante la diástole.

La Tabla N° 4 muestra los valores promedios de nuestro estudio y éstos encontrados en la literatura para el intervalo de tiempo entre el segundo ruido y el tercer ruido ($S_2 - S_3$).

Nosotros no encontramos en la literatura ningún estudio en el cual el intervalo de tiempo fuera estudiado en función de la edad. En nuestro grupo de estudio encontramos diferencias evidentes entre las clases de edades; esto es, un aumento muy significativo del intervalo de tiempo entre el segundo y tercer ruidos con la edad.

Correlaciones lineales positivas significativas con la edad, fueron demostradas, tanto en la población total ($r = 0,71$, $n = 134$, $p < 0,001$), como en los grupos de edad de los adultos ($r = 0,050$, $n = 75$, $p < 0,001$).

Este aumento del intervalo de tiempo entre el segundo y tercer ruidos ($S_2 - S_3$) es la consecuencia del aumento de los intervalos de tiempo en la protodiástole. Esto será más discutido en el siguiente párrafo.

En todas las personas las vibraciones del tercer ruido fueron registradas después del punto E de la válvula mitral (Fig. N°17), por lo tanto, durante la protodiástole, durante el movimiento de cierre de la válvula mitral, lo cual

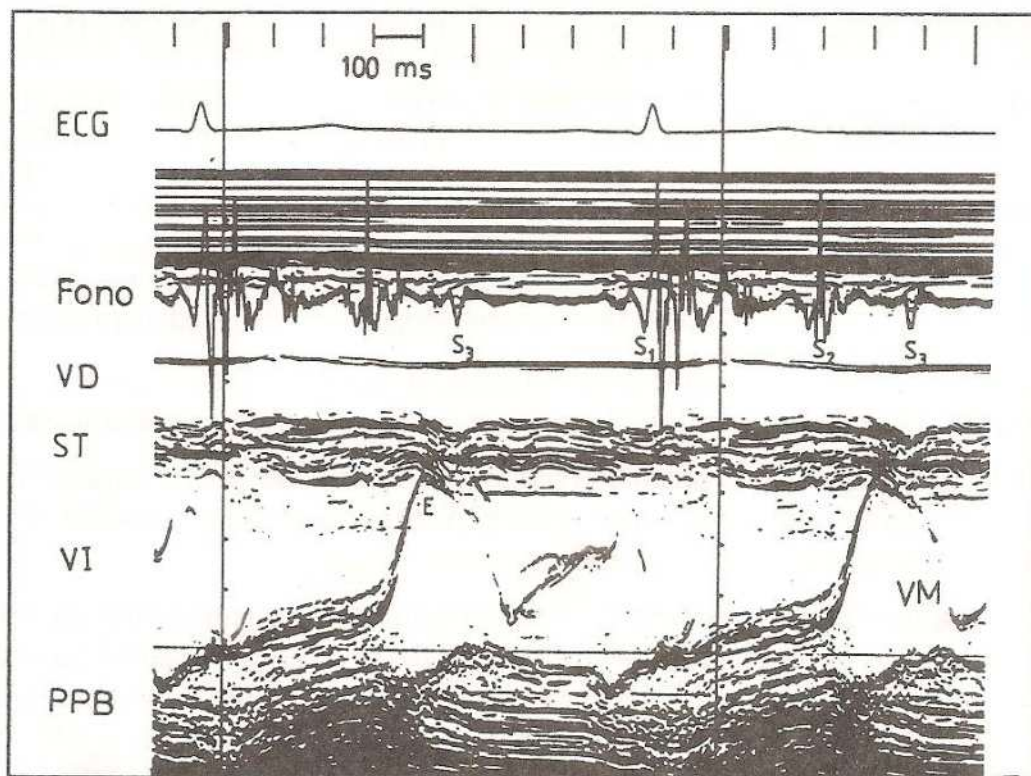


Figura Nº 17. Registro simultáneo de ecocardiograma Modo M y fonocardiograma en una persona de 18 años con un tercer ruido fisiológico del corazón. Las vibraciones del S₃ aparecen después del punto E de la válvula mitral (durante el cierre en la protodiástole).

señala que el tercer ruido aparece durante la desaceleración del flujo en la protodiástole.

TABLA Nº 4
INTERVALO DE TIEMPO S2 - S3

AUTOR	CASOS	EDAD	ms
Einthoven (1907)	?	?	110-150
Trayer (1908)	24	Ver prevalencia	100-180
Wolferth y Margolies (1933)	10	"Niños y jóvenes"	100-200
Braun-Menendez en Orias (1934)	60	"Estudiantes de Medicina"	110-140
Boyer et al. (1940)	16	"Idem"	100-140
Dock et al. (1955)	6	—	120-180
Luisada y Shah (1966)	—	—	120-180
Leatham (1975)	—	—	150
Hartman (1964)	—	—	160
Tavel (1978)	—	—	150 (100-240)
Stefadouros y Little (1980)	—	—	150 (100-200)
O'Rourke y Braunwald (1983)	—	—	140-160
Harvey y De Leon (1983)	—	—	140-160

Van de Werf (1982)	26	18 años	153±20,8 (SD)
Barrios (1988)	20	6 años	126,6±12,2 (SD)
	18	12 años	138,8±11,1 (SD)
	21	18 años	145,0±13,5 (SD)
	18	24 años	145,7±13,4 (SD)
	20	30 años	158,3±18,6 (SD)
	20	36 años	166,1±13,6 (SD)
	17	47 años	174,5±17,1 (SD)

4. El origen y la desaparición del S₃ fisiológico del corazón. Mecanismos

La existencia de un tercer ruido fisiológico a edad joven y su desaparición en la edad adulta, es reconocida por todos, pero estudios sistemáticos sobre este tema son muy escasos.

Solamente en forma ocasional se toca el problema de la desaparición del tercer ruido en la literatura. Así Thayer (1908), por ejemplo, suponía que el tercer ruido a una edad más avanzada bien podía estar presente, pero que su intensidad, muy a menudo, era escasa para ser auscultada (123). Nixon (1961) y Thayer (1909) tenían opiniones similares (86) (124). Reddy y col (1981) y Gamble y Reddy (1983), sugirieron que en las personas jóvenes con un tercer ruido fisiológico, la velocidad de los movimientos cardíacos eran mayores y que por lo tanto, el impulso contra la pared torácica en la protodiástole sucedía con mayor fuerza que en los adultos (35) (101). Con el paso del tiempo disminuiría la intensidad de este golpe diastólico, ya porque la velocidad de los movimientos cardíacos disminuía o ya porque el acoplamiento entre el corazón y la pared torácica cambiaba o bien debido a ambos mecanismos. Esta hipótesis debe ser vista pues, en el marco de la teoría que el tercer ruido se origina en la pared torácica. Esta no se basa realmente en datos experimentales, sino más bien debe ser considerada como una especulación pura.

Recientemente fue demostrado por Van de Werf (134) (135) (136), que las vibraciones del tercer ruido aparecen durante la desaceleración del flujo en el ventrículo izquierdo debido a un gradiente de presión invertido sobre la válvula mitral. La altura y velocidad del aumento de presión después de una presión diastólica mínima (onda de llenado rápido), juega aquí un papel muy importante. Tanto la velocidad de llenado del ventrículo como las propiedades viscoelásticas de las paredes y el grado de relajación en el momento de la presión diastólica mínima, determinan la altura y la rapidez de la onda de llenado rápido y, por lo tanto, la cantidad de desaceleración y la intensidad de las vibraciones de todo el sistema cardiorrelajado que por ello aparecen. Cuando estas vibraciones alcanzan la pared torácica son percibidas como un tercer ruido del corazón. Si el mecanismo de aparición, más arriba descrito, del tercer ruido patológico también podría ser aplicable al tercer ruido fisiológico también podría ser aplicable al tercer ruido fisiológico, puede ser estudiado sólo por medio de exámenes no invasivos.

La ecocardiografía modo-M y la fonomecanocardiografía cuantitativa fueron utilizadas para evaluar de una manera no invasiva las funciones sistólicas y diastólicas del corazón y correlacionarlas con el tercer ruido fisiológico del corazón a distintas edades.

Un primer hallazgo importante: desde el grupo 1 hasta el grupo 6, en la gran mayoría de las personas estudiadas por nosotros, fue encontrado un tercer ruido fisiológico y, además, en todas las personas estaba presente una onda de llenado rápido en la curva del apexcardiograma izquierdo.

La altura de esta onda de llenado rápido disminuye con la edad, se correlacionó positivamente con la intensidad del tercer ruido y fue mayor en los grupos de adultos (4 y hasta 7) en las personas con un tercer ruido fisiológico que en aquellas sin un tercer ruido.

En vista de que ya anteriormente fue demostrado que, y fundamentalmente en la diástole, hay una gran semejanza entre la morfología del apexcardiograma izquierdo y la presión en el ventrículo izquierdo (100) (139) (140), se debe suponer que también en estas personas hubo un aumento de la presión en forma rápida después de una presión diastólica mínima.

La demostración definitiva de esto solamente puede ser suministrada por la medición de la presión intracardial con micromanómetros en personas jóvenes sanas con un tercer ruido fisiológico. Esto es, naturalmente por razones éticas, imposible de realizar. Estudios anteriores realizados en pacientes con un tercer ruido patológico han demostrado, no obstante, una correlación lineal significativa entre la altura y la velocidad de ascenso de la curva de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo y la curva de presión del ventrículo izquierdo (134). La génesis del apexcardiograma izquierdo es compleja y al lado de la presión ventricular izquierda juegan, además, factores extracardíacos un papel también importante: fuerzas balísticas, la rotación del corazón, la gravedad, acoplamiento entre el corazón y la pared torácica, resonancia de la pared, fenómeno de rebote, etc. (55). La influencia de estos factores extracardíacos, ofrece una explicación para el hecho de que la onda de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo, muy a menudo es más evidente y aparece con mayor velocidad en la curva de presión del ventrículo izquierdo, medido con un micromanómetro (101). También la coincidencia no perfecta del punto 0 y la onda de llenado rápido del apexcardiograma izquierdo y la presión del ventrículo izquierdo puede ser aclarado por esto. (133).

Teniendo en cuenta estudios anteriores realizados en el Servicio de Cardiología del Hospital San Rafael de Lovaina, Bélgica, (19) (134) (135) (136) (139) (140), indica que los resultados de este estudio, que también para la aparición del tercer ruido fisiológico se debe suponer un aumento rápido de presión después de una presión diastólica mínima y, por lo tanto, una desaceleración rápida del flujo de llenado rápido en la protodiástole y la aparición de vibraciones en el sistema cardiorhéimico que pueden ser percibidas en la pared

torácica como un tercer ruido. O si estas vibraciones pueden ser auscultadas como un tercer ruido fisiológico y registradas, dependen de la intensidad de estas vibraciones, pero también de una serie de factores extracardíacos.

Con relación a esto, ciertamente debe ser tenido en cuenta el aumento del diámetro torácico durante la espiración con la edad y la diferencia en el diámetro torácico en las personas con y sin un tercer ruido fisiológico (en los grupos 4 y hasta 7). Por lo tanto, desde el punto de vista teórico, es posible que en una persona un tercer ruido no auscultado, las vibraciones del sistema cardiorhéimico pueden ser tan intensas como en una personas con un tercer ruido auscultado, pero que externamente no puedan ser percibidas porque, por ejemplo, la transmisión de ellas hacia la pared torácica por una u otra razón estén disminuidas: la disminución del acoplamiento entre el corazón y la pared torácica, un aumento del diámetro torácico, una interposición del tejido pulmonar, etc.

Que una correlación lineal negativa significativa fuese encontrada entre la intensidad del tercer ruido y el diámetro torácico no es, por lo tanto, sorprendente. Por otra parte, con la ayuda de análisis discriminantes ni el diámetro torácico ni ningún otro parámetro antropométrico fueron encontrados como significativos. Estos resultados indican pues, que el diámetro torácico y eventualmente otros factores extracardíacos, sí pueden influenciar la posibilidad de percibir externamente (= intensidad del tercer ruido fisiológico) pero no juegan un rol fundamental en el mecanismo de aparición del tercer ruido fisiológico.

Una visión más clara en el problema del tercer ruido fisiológico puede ser lograda con el estudio de su desaparición a una edad más avanzada.

Para este fin, fueron examinados los sucesos hemodinámicos en la protodiástole en todas sus facetas en las diferentes edades.

Un primer hallazgo importante en esto, fue el aumento llamativo de los diferentes intervalos de tiempos diastólicos con la edad: Período de relajación isovolumétrica (PRIV), punto 0 - llenado rápido (S_2 - OLR), segundo ruido - y (S_2 - y), segundo ruido - v (S_2 - v). Todos ellos aumentan con la edad, no solamente en la población total sino también en los grupos de edad de los adultos. Este aumento de los intervalos de tiempos diastólicos indica que los sucesos hemodinámicos al comienzo de la diástole (relajación isovolumétrica, llenado inicial durante la caída de la presión ventricular izquierda o aceleración y llenado mientras la presión en el ventrículo izquierdo aumenta o desaceleración) transcurren más lentamente a medida que avanza la edad y ofrece por sí mismo una explicación inmediata para el aumento del intervalo segundo ruido - tercer ruido (S_2 - S_3) con la edad.

La duración del período de relajación isovolumétrica (PRIV) es determinada por muchos factores hemodinámicos: la presión aórtica en el momento del cierre de la válvula aórtica, la presión en la aurícula izquierda en el momento de la apertura de la válvula mitral, la coincidencia o no del componente aórtico

del segundo ruido con el comienzo de la caída de la presión isovolumétrica y la velocidad de relajación isovolumétrica (36). En las personas normales, el período de relajación isovolumétrica es realmente una muy buena medida para la velocidad de relajación del ventrículo izquierdo. El aumento del período de relajación isovolumétrica con la edad, juntamente con la disminución llamativa de la velocidad normalizada de adelgazamiento de la pared posterior basal del ventrículo izquierdo ($nl\ vel\ max\ PPB\ (d)$) con la edad, demuestran pues que el proceso de relajación de la pared ventricular izquierda en las personas normales se enlentece a medida que la edad avanza. En vista que la velocidad de la caída de la presión en el período isovolumétrico es el determinante más importante en el llenado de la protodiástole (31) (143), el enlentecimiento de los sucesos hemodinámicos y el aumento de los intervalos tiempos medidos en la protodiástole, pueden ser aclarados por éstos.

El hecho de que los intervalos de tiempos entre el segundo ruido - v ($S_2 - v$) y el segundo ruido - y ($S_2 - y$) de la curva de la vena yugular aumentan en forma evidente con la edad, indican que el enlentecimiento de la relajación a edad más avanzada sucede también en el ventrículo derecho.

Los cambios así descritos en la función diastólica con el aumento de la edad, son llamativamente similares con éstos, descritos en los pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo. En esta circunstancia patológica, un enlentecimiento de la relajación, una disminución del llenado en la protodiástole y un aumento de la contribución auricular, son demostrados repetidamente (4) (18) (30) (33) (44) (45) (52) (85) (106) (107) (119).

Cuando en nuestro estudio el diámetro de la cavidad ventricular izquierda, el espesor de las paredes y la masa muscular calculada son comparadas en los diferentes grupos, los resultados indican la aparición de una hipertrofia relativa a edad más avanzada. En verdad, tanto el espesor del tabique interventricular como la pared posterior del ventrículo izquierdo, como asimismo la masa muscular calculada aumentan en forma significativa con la edad, mientras que los diámetros totales (paredes + cavidad) en los grupos 4 hasta 7, prácticamente fueron idénticos y que el diámetro final de la sístole de la cavidad ventricular izquierda aún disminuye en estos grupos. Posibles explicaciones para la aparición de esta hipertrofia relativa son: una impedancia arterial aumentada y un aumento de la resistencia arterial periférica (37) (43) (46)(62)(63)(65)(142) y el aumento progresivo de la presión arterial durante la adultez (58) (102) (129). El hecho de que en nuestro estudio el tiempo de transmisión de la onda de pulso arterial hacia las carótidas, segundo ruido - incisura en la curva carotídea ($S_2 - Inc$), disminuye evidentemente con la edad, parece indicar, en verdad, que la impedancia del sistema arterial aumenta con el avance de la edad.

Un número importante de estudios en la literatura médica ha demostrado asimismo, cambios relacionados con el avance de la edad en la función diastólica del corazón. Estos hallazgos concuerdan enteramente con los hallaz-

gos de este estudio: una disminución de la angulación EF de la válvula mitral (38), un aumento del espesor de la pared ventricular izquierda (38) (112) (116), un aumento de la duración de la relajación (46), un aumento del intervalo de tiempo entre el 2º ruido y el punto E de la válvula mitral y un aumento de la altura de la onda A de la válvula mitral en el ecocardiograma (73).

Esto indica pues, que con el aumento de la edad tiene lugar un **desplazamiento** en el patrón de llenado del ventrículo izquierdo: una disminución del llenado rápido en la protodiástole a favor de una contribución auricular. Estudios recientes, en los cuales el patrón de llenado del ventrículo izquierdo fueron estudiados con Doppler del corazón en personas normales a diferentes edades, confirman esto completamente: la contribución auricular al llenado del ventrículo en relación con el llenado rápido de la protodiástole, aumenta en forma significativa con la edad (60) (81) (84).

Estos cambios relacionados con la edad en el patrón de llenado ofrecen una explicación aceptable, tanto para los cambios relacionados con la edad en la altura de llenado rápido y la onda A del apexcardiograma izquierdo (Fig. Nº 15), como también las diferencias relacionadas con la edad en los ruidos cardíacos diastólicos. En verdad, la altura y la velocidad de ascenso de las ondas diastólicas (onda de llenado rápido y onda A) dependen del llenado del ventrículo y determinarán a su vez, la cantidad de desaceleración del flujo y, por lo tanto, las vibraciones generadas en el sistema cardiorhéimico en ese momento (= a ruidos cardíacos diastólicos).

La altura y la velocidad de ascenso de la onda de llenado rápido y de la onda A dependen, sin embargo, no sólo del llenado anterior sino también de las propiedades viscoelásticas de la pared ventricular izquierda (135) (136). En esta óptica, los resultados deben ser mejor discutidos. Aunque en la población total la velocidad máxima normalizada del aumento del diámetro (nl vel max VID (d)) del ventrículo izquierdo durante la protodiástole disminuye en forma significativa con la edad, las diferencias en el grupo de edad de los adultos en forma separada no fue significativa, mientras que por otra parte, la altura y la velocidad de subida de la onda de llenado rápido y el intervalo de tiempo del punto 0 hasta la cima de la onda de llenado rápido (punto 0-OLR) se diferenciaban sí en forma muy significativa. Las mismas observaciones pueden ser hechas para la comparación de las personas con y sin tercer ruido fisiológico de la misma clase de edades. Estos hallazgos indican que para una velocidad de llenado comparable, el aumento de presión después de una presión diastólica mínima es mayor y más empinado y, además de eso, aparece más precozmente (esto quiere decir una desaceleración mayor y más rápida) a edad temprana y en personas con un tercer ruido fisiológico que a edad más avanzada o en personas sin un tercer ruido fisiológico.

Diferencias en fuerzas viscosas pueden aclarar esto. Nosotros encontramos, en efecto, que en los grupos 4 y hasta 7 en las personas con un tercer ruido

fisiológico, diámetros finales de la sístole mayores y volúmenes mayores que en las personas sin un tercer ruido fisiológico. Pues bien, fue demostrado por Pouler et al. (1979) que para volúmenes mayores de la final de la sístole aparece un aumento mayor de la presión como consecuencia del llenado rápido en la protodiástole. Esto puede aclarar además, porque a una edad más avanzada, en una situación de engrosamiento progresivo de las paredes y una disminución relativa del volumen final de la sístole, no solamente el llenado en la protodiástole va a disminuir (a consecuencia de la relajación retrasada) sino también va a disminuir el aumento de presión que es ocasionado por el llenado protodiastólico a consecuencia de la disminución de las fuerzas viscosas. (97).

Las propiedades viscoelásticas cambiantes de la pared engrosada a edad más avanzada pueden ocasionar, a su turno, una onda A aumentada y más empinada en el momento de la contracción de la aurícula izquierda.

Con la ayuda de análisis discriminante en los grupos de edad de los adultos fueron retenidos, además de la edad, el intervalo de tiempo del período de relajación isovolumétrica (PRIV), el intervalo de tiempo punto 0 hasta la cima de la onda de llenado rápido (Punto 0-OLR) como significativos para la diferenciación de las personas con o sin tercer ruido fisiológico.

El período de relajación isovolumétrica determina, en una medida importante, la velocidad de llenado en la protodiástole, mientras que el intervalo 0 - hasta la cima de la onda de llenado rápido puede ser considerado como una medida para la velocidad con la cual la presión aumenta a consecuencia del llenado y, por lo tanto, para el grado de desaceleración del flujo. Pues bien, partiendo de esos dos parámetros y la edad, podemos clasificar exactamente en un 96% de las personas estudiadas con un tercer ruido fisiológico y en un 79% de las personas sin un tercer ruido fisiológico.

Los resultados confirman pues, una vez más, que además de la edad, diferencias en la aceleración (período de relajación isovolumétrica) y desaceleración (punto 0 -cima de la onda llenado rápido) del flujo en la protodiástole pueden determinar fundamentalmente la presencia o no de un tercer ruido fisiológico.

Este **desplazamiento** descrito por nosotros en el patrón de llenado y en la altura y el empinamiento de las ondas de presión diastólicas conforman pues, una explicación aceptable para la presencia de un tercer ruido fisiológico a edad joven, su desaparición gradual por encima de los 40 años y para la presencia más frecuente de un cuarto ruido a edad más avanzada sin que haya claramente una patología cardíaca asociada (99).

Esta hipótesis coincide, además, completamente con la teoría general de Rushmer (1961) sobre el mecanismo de aparición de los ruidos cardíacos que dice que **los ruidos cardíacos son vibraciones del sistema cardiorhémico debido a la aceleración y a la desaceleración de la sangre en las cavidades cardíacas y grandes vasos.** (104).

BIBLIOGRAFIA

1. ARÉVALO, F.; MEYER, E.; MAC CANON, D. and LUISADA, A.: Hemodynamic correlates of the third heart sound. *Am. J. Physiol.*, 207: 319, 1964.
2. AUBERT, A., DENYS, B., DENEFF, B., VAN DE WERF, F., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: Computer processing of echo-mechanocardiograms: Methods and Results. *Comput. Biomed. Res.*, 15: 57, 1982.
3. BARIÉ, E.: Le bruit de gallop. *Sem. Med. (Paris)*, 13: 473, 1893.
4. BONOW, R., ROSING, D., BACHARACH, S. et al.: Effect of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 64: 787, 1981.
5. BOYER, N., ECKSTERN, R. and WIGGERS, C.: The characteristics of normal heart sounds recorded by direct method. *Am. Heart J.*, 19: 257, 1940.
6. BOYER, N.: Studies on the third heart sound. *Am. Heart J.*, 23: 797, 1942.
7. BENJAMÍN, C.: Über die untersuchung des Herzens von der Speiseröhre aus. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 158: 125, 1914.
8. BETT, J. and DRYBURGH, L.: Beat-to-beat variation in echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *J. Clin. Ultrasound*, 9: 119, 1981.
9. BRAUNWALD, E.: The physical examination. In *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Edited by E. Braunwald. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1984, p. 14-40.
10. BRAUN-MENENDEZ, E. and ORIAS, O.: Estudio Fonocardiográfico en cien adultos jóvenes. *Rev. Argent. Cardiol.*, 1: 101, 1934.
11. CARLSGREN, L.: Gallop rhythm in children studied by means of calibrated phonocardiography. *Acta Med. Scand.*, 33: Supp. VI, 1946.
12. CHEN, W. and GIBSON, D.: Relation of isovolumetric relaxation to left ventricular wall movement in man. *Br. Heart J.*, 42: 51, 1979.
13. COULSHED, N. and EPSTEIN, E.: Third heart sound after mitral valve replacement. *Br. Heart J.*, 34: 301, 1972.
14. CRAIGE, E.: Gallop rhythm. *Prog. Cardiovasc. Disc.*, 10: 246, 1967.
15. CRAIGE, E.: Heart sounds. In *Heart Disease. A Text-book of Cardiovascular Medicine*. E. Braunwald, ed., Saunders Company, Philadelphia, 1980, p. 39-69.
16. CREVASSE, L., WHAT, M., WILSON, J., LEEDS, R. and TAYLOR, W.: The mechanism of generation of the third and fourth heart sounds. *Circulation*, 25: 635, 1962.
17. DE COODT, P., MATHEY, D. and SWAN, H.: Automated analysis of the left ventricular diameter time curve from echocardiographic recording. *Comp. Biomed. Res.*, 9: 549, 1976.
18. DE COODT, P., MATHEY and SWAN, H.: Assessment of left ventricular filling

- by echocardiography in normal subjects with coronary artery disease and with asymmetric septal hypertrophy. *Acta Cardiol.*, 34: 11, 1979.
19. DENEFF, B., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: The clinical value of the calibrated A wave and its relationship to the fourth heart sound. *Circulation*, 60: 1412, 1979.
 20. DENEFF, B., AUBERT, A. and DE GEEST, H.: Doppler Evaluation of the relation between left ventricular diastolic fillings and the third heart sound in dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 76 Supp IV: 1639, 1987.
 21. DENYS, B., AUBERT, A., VAN DE WERF, F., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: Non invasive determination of stiffness of the left ventricle by combined M-mode echo-and apexcardiography. An experimental method. *Cardiology*, 70: 263, 1983.
 22. DOCK, W., GRANDELL, F. and TAUBMAN, F.: The physiologic third heart sound: its mechanism relation to the protodiastolic gallop. *Am. Heart J.*, 50: 449, 1955.
 23. DUBOIS, D. and DUBOIS, E.: Clinical calorimetry. X. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight are known. *Arch. Intern. Med.*, 17: 863, 1916.
 24. EINTHOVEN, W.: Ein dritter Herzton. *Pfügers. Arch. ges. Physiol.*, 120: 31, 1907.
 25. EL GAMAL, M. and SMITH, D.: Occurrence of a left ventricular third heart sound in incompetent mitral heterografts. *Br. Heart J.*, 32: 497, 1970.
 26. EVANS, W.: Triple heart rhythm. *Br. Heart J.*, 5: 205, 1943.
 27. FAGARD, R., AUBERT, A., LIJSENS, R., STAESSEN, J., VANHEES, L. and AMERY, A.: Non invasive assessment of variations in cardiac structure and function in cyclists. *Circulation*, 67: 996, 1983.
 28. FEDER, W. AND CHERRY, R.: External jugular phlebogram as reflecting venous and right atrial hemodynamics. *Am. J. Cardiol.*, 12: 383, 1963.
 29. FEIGENBAUM, H.: The echocardiographic examination. In *Echocardiography*. H. Feigenbaum, ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1981, p. 51-118.
 30. FIFER, M., BORAW, R., COLAN, S., LORELL, B.: Early diastolic left ventricular function in children and adults with diastolic aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985; 5: 1147-54.
 31. FIORETTI, P., BROWER, R., MEESTER, G. and SERRUYS, P.: Interaction of left ventricular relaxation and filling during early diastole in human subjects. *Am. J. Cardiol.*, 46: 197, 1980.
 32. FLEMING, J.: Evidence for a mitral valve origin of the left ventricular third heart sound. *Br. Heart J.*, 31: 192, 1969.
 33. FOUAD, F., TARAIZI, R., GALLAGHER, J., MAC INTYRE, W. and COOK, S.: Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. *Clin. Sci.*, 59: 411S, 1980.

34. FRIEBERG, C.K.: Fonocardiografía y otros métodos gráficos. Enfermedades del corazón. Tercera Edición. Interamericana. 1966, p. 71-72.
35. GAMBLE, W. and REDDY, P.: Preservation of the third heart sound in mitral stenosis. *N. Engl. J. Med.*, 308: 498, 1983.
36. GAMBLE, W. SHAVER, J., ALVARES, R., SALERNI, R. and REDDY, O.: A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 68: 76, 1983.
37. GERSTENBLITH, G., LAKATTA, E. AND WEISFELDT, M.: Age changes in myocardial function and exercise reponse. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 19: 1, 1976.
38. GERSTENBLITH, G., FREDERIKSE, J., YIN, F., FORTUIN, N., LAKATTA, E. and WEISFELDT, M.: Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation*, 56: 273, 1877.
39. GIANELLY, R., POPP, R. and HULTGREN, H.: Heart sounds in patients with homograft replacement of mitral valve. *Circulation*, 42: 309, 1970.
40. GIBSON, A.: The significance of a hitherto undescribed wave in the jugular pulse. *Lancet*, 2: 1380, 1907.
41. GIBSON, D. and BROWN, D.: Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate using echocardiography. *Br. Heart J.*, 35: 1141, 1973.
42. GOLDBERG, S., FELDMAN, L., REINECKE, C. et al.: Echocardiographic determination of contraction and relaxation measurements of left ventricular wall in normal subjects and patients with muscular dystrophy. *Circulation*, 62: 1061, 1980.
43. GOZNA, E., MARBLE, A., SHAW, A. and HOLLAND, J.: Age related changes in the mechanics of the aorta and pulmonary artery of man. *J. Appl.; Physiol.*, 36: 407, 1974.
44. HANRATH, P., MATHEY, D., SIERGERT, R. and BLEIFELD, W.: left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Am. J. Cardiol.*, 45: 15, 1980 a.
45. HANRATH, P., MATHEY, D., KREMER, P., SONNTAG, F. and BLEIFELD, W.: Effect of verapamil on the left ventricular isovolumic relaxation time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 45: 1258, 1980b.
46. HARRISON, T., DIXON, K. RUSSEL., R., BIDWAY, P. and NEAL, H.: The relation of age to the duration of contraction, ejection and relaxation of the normal human heart. *Am. Heart J.*, 67: 189, 1964.
47. HARTMAN, H.: The jugular venous tracing. *Am. Heart J.*, 59: 698, 1960.
48. HARTMAN, H.: Fonocardiografie. ICL Holland, Rotterdam, 1976, p. 8-11.
49. HARVEY, W. and STAPLETON, J.: Clinical aspects of gallop rhythm with particular reference to diastolic gallops. *Circulation*, 18: 1017, 1958.
50. HIROTA, Y.: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation*, 62: 726, 1980.

51. HIRSCH, M., SANDERS, W. AND POPP, R.: Computer processing of ultrasonic data from the cardiovascular system. *Comp. Biomed. Res.*, 6: 336, 1973.
52. INOUE, I., MASSIE, B., LOGE, D. et al.: Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 53: 120, 1984.
53. JACONO, A. and FRIEDLAND, C.: Frequency characteristics of extra sounds. *Am. J. Cardiol.*, 4: 207, 1959.
54. KESTELOOT, H.: *Functieonderzoek van rechter hart door polsen icsskurven.* Arscia Uitgaven N.V. Brussel, 1963, p. 83-89.
55. KESTELOOT, H.: The genesis of the apexcardiogram. *Acta Cardiol.*, 36: 323, 1981.
56. KIRK, R.E.: *Experimental design. Procedures for the behavioral sciences.* Brooks/Cole Publishing Company. Belmont, California. 1982, p. 119-120.
57. KLEINBAUM, D.G. and KUPPER, L.L.: *Applied regression analysis and other multivariable methods.* Duxbury Press, North Scituate, Massachusetts, 1978, p. 414-446.
58. KOTCHEN, M., MC KEAN, H. and KOTCHEN, T.: Blood pressure trends with age. *Hypertension* 4 (suppl. III): 128, 1982.
59. KUO, P., SCHNABEL, T., BLAKEMORE, W. and WHEAT, A.: Diastolic gallops sound, the mechanism of production. *J. Clin. Invest.*, 36: 1035, 1957.
60. KUO, L., QUIÑÓNEZ, M.A., ROKEX, R., SARTORI, M.P., ABINADER, E.R. AND ZOGABI, N.A.: Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed doppler Echocardiography and the effect of age in normal and diseased hearts. *Am. J. Cardiol.*, 59: 1174-1178, 1987.
61. LAENNEC, R.T.H.: *Trité de l'auscultation médiacte.* 2d. edition, Brosson et Chaude, París, Vol. 1. p. 5, 1816.
62. LANDOWNE, M., BRANDFONBRENER, M. and SHOCK, N.: The relation of age to certain measures of performance of the heart and circulation. *Circulation*, 12: 567, 1955.
63. LANSING, A.: *The arterial wall: Aging, structure and chemistry.* Williams and Wilkins, Baltimore, 1959, p. 136-160.
64. LEATHAM, A.: *Auscultation of the heart and phonocardiography.* Edinburgh, Churchill Livingstone, 1975, p. 114-117.
65. LEAROYD, B. AND TAYLOR M.: Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circ. Res.*, 18: 278, 1966.
66. LEONHARDT, W.: *Über den dritten Herzton und das Kindliche Herzchaltbild.* *Z. Ges. Esp. Med.*, 84: 470, 1932.
67. LEWIS, B., LEWIS, N., SAPOZNIKOW, D. and GOTSMAN, M.: Isovolumic relaxation period in man. *Am. Heart J.*, 100: 490, 1980.
68. LEWIS, T.: The time relations of heart sounds and murmurs with special reference to the acoustic signs in mitral stenosis. *Heart*, 4: 241, 1913

69. LEWIS, J. AND DOCK, W.: The origin of the heart sounds and their variations in myocardial disease. *JAMA*, 110: 271, 1938.
70. LEWIS, B.S., AMSTRONG, T.G., EVERSON, R.C. AND GOTSMAN, M.S.: Predictive value of the systolic time intervals in primary myocardial disease. *Chest*, 64: 431, 1973.
71. LUISADA, and ROITMAN, M.: Extra-tonos y galopes diastólicos. *Arch., Inst. Cardiol. Mex.*, 17: 345, 1948.
72. LUISADA, A. and SNAH, P.: Controversial and changing aspects of auscultation. Diastolic sounds. *Am. J. Cardiol.*, 13: 243, 1964.
73. LUISADA, A., WATANABE, K. BHAT, P. AND RAO, D.: Correlates of the echocardiographic waves of the mitral valve in normal subjects of various ages. *J. Am. Geriat. Soc.*, 23: 216, 1975.
74. MANNHEIMER, E.: The interpretation and significance of the various types of gallop rhythm. *Acta Med. Scand.*, 111: 442, 1942.
75. MARSHALL, J. and GIBSON, D.: Origin of the third heart sound. *Br. Med. J.*, 3: 778, 1969.
76. MARTÍNEZ-LÓPEZ, J.: Sounds of the heart in diastole. *Am. J. Cardiol.*, 34: 594, 1974.
77. MATTHEOS, M., ONDERSHAW, P., SACCHETTI, R., SHAPIRO, E. and GIBSON, D.: Relation of isovolumic relaxation time to left ventricular end-diastolic pressure and third heart sound. *Circulation*, 62: Supp III-198, 1980.
78. MEISNER, J., PAJARO, Q., FRATER, R. and YELLIN, E.: Determinants of atrioventricular pressure gradient reversal and S3 in early diastole. *Circulation*, 76, Supp IV-2034, 1987.
79. MC KUSICK, V., WEBB, G. and REID, J.: On cardiovascular sound: Further observations by means of spectral phonocardiography. *Circulation*, 11: 849, 1955.
80. MC LAREN, M., LACHMAN, A., POCOCK, W. and BARLOW, J.: Innocent murmurs and third heart sounds in Black Schoolchildren. *Br. Heart J.*, 43: 67, 1980.
81. MICHELE, P., SARTORI, M.P., QUIÑÓNEZ, M.A. and KUO, L.: Relation of Doppler-Derived Left Ventricular Filling Parameters to age and radius Thickness Ratio in normal and pathologic states. *Am. J. Cardiol.*, 59: 1179-1182, 1987.
82. MILLS, P. and CRAIGE, E.: Echocardiography. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 20: 337, 1978.
83. MINTEN, J. VAN DE WERF, F., AUBERT, A., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: Apparent pulse wave velocity in the canine superior vena cava. *Cardiovasc. Res.*, 17: 627, 1983.
84. MIYATAKE, K., OKAMOTO, M., KINOSHITA et al.: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler Flowmetry. *Am. J. Cardiol.*, 53: 586, 1984.
85. MURAKAWI, T., HESS, Q., GAGE, J., OSINON, J. and KRAYENBUEHL, H.: Diastolic filling Dynamics in patients with aortic stenosis. *Circulation*, 73 (6): 1162-74, 1986.

86. NIXON, P.: The third sound in mitral regurgitation. *Br. Heart J.*, 23: 677, 1961.
87. OBRASTZOW, Q.: Über die verdoppelten und accessorischen Herztöne bei unmittelbarer Auskultation des Herzes. *Z. Klin. Med.*, 57: 70, 1905.
88. OHM, R.: Der sogenannten dritten Herzton und seine Beziehungen zur diastolischer Kammerfüllung. *Berl. Klin. Wchschr.*, 58: 600, 1921.
89. ORIAS, O. and BRAUN-MENÉNDEZ, E.: The heart sounds in normal and pathological conditions. Oxford Univ. Press, Londn, 1939, p. 96.
90. O'ROURKE, R. and BRAUNWALD, E.: Physical examination of the heart. In *Harrison's Principles of Internal Medicine, Tenth Edition. Internal Medicine, Tenth Edition. International Student Ed.*, Tokyo, 1983, p. 1316.
91. OZAWA, Y., SMITH, D. and CRAIGE, E. Origin of the third heart sound. I. Studies in dogs. *Circulation*, 67: 393, 1983 a.
92. OZAWA, Y., SMITH, D. and CRAIGE, E.: Origin of the third heart sound. II. Studies in human subjects. *Circulation*, 67: 399, 1983 b.
93. POLLICK, D., FITZGERALD, P. and POPP, R.: Variability of digitized echocardiography: Size, source and means of reduction. *Am. J. Cardiol.*, 51: 576, 1983.
94. POPP, R., WILFE, S., HIRATA, T. and FEIGENBAUM, H.: Estimation of right and left ventricular size by ultrasound. A study of the echos from the interventricular septum. *Am. J. Cardiol.*, 24: 253, 1963.
95. POTAIN, C.: Du rythme cardiaque appelé bruit the galop, de son mécanisme et de sa valeur séméiologique. *Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12: 137, 1885.
96. POTAIN, C.: Les bruits de galop. *Sem. Méd. (Paris)*, 20: 175, 1900.
97. POULER, H., KARLINER, J., LE WINTER, M. and COVELL, J.: Diastolic viscous properties of the intact canine left ventricle. *Circ. Res.*, 45: 410, 1979.
98. RAPPAPORT, M.B. and SPRAGUE, H.B.: Physiologic and physical laws that govern auscultation and their clinical application. *Am. Heart J.*, 21: 257, 1941.
99. RECTRA, E., KHAN, A., PIGGOT, A. and SPODICK, D.: Audibility of the fourth heart sound. *JAMA*, 221: 36, 1972.
100. REDDY, P., MENO, R., GRIFF, F., O'TOOLE, J. and SHAVER, H. Calibrated apexcardiography. *Circulation (Suppl. II)*, 54: 98, 19/6.
101. REDDY, P., MENO, F., CURTIS, E. and O'TOOLE, J.: The genesis of gallop sound: Investigation by cuantitative phono-and apexcardiography. *Circulation*, 63: 922, 1981.
102. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics*, 59: 797, 1977.
103. RICH, L. and TAVEL, M.: The origin of the jugular C wave (Abstract). *Am. J. Cardiol.*, 26: 656, 1970.
104. RUSHMER, R.: *Cardiovascular dynamics*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1961, p. 311.

105. SAKAMOTO, T., ICHIYASU, H., KAWARATANI, H., AMANO, K. and HADA, Y.: Genesis of the third heart sound. Phono-echocardiographic studies. *Jap. Heart J.*, 17: 150, 1976.
106. SANDERSON, J., GIBSON, D., BROWN, D. and GOODWIN, J.: left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: an angiographic study. *Br. Heart J.*, 39: 661, 1977.
107. SANDERSON, J., TRAILL, T., ST. JOHN SUTTON, M., BROWN, D., GIBSON, D. and GOODWIN, J. Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy: an echocardiographic study. *Br. Heart J.*, 40: 596, 1978.
108. SCHLITTER, J. and SCHÖLMERICH, O.: Die frequenzanalytische. Differentialdiagnose der diastolische Extratone. *Cardiología*, 26:5, 1955.
109. SHAL, P.M. and YU, P.N.: Gallop rhythm. Hemodynamic and clinical correlation. *Am. Heart J.*, 78: 823, 1969.
110. SHAH, P. and JACKSON, D.: Third heart sound and summation gallop. American heart Association Monograph. Physiologic Principle of Heart Sounds and Murmurs., 46: 79, 1975.
111. SHAVER, J., ALVARES, R., SALERNI, R., GAMBLE, W. and REDDY, P.: Genesis of the physiologic S3. *Circulation*, 62 (Suppl. 3): III-198, 1980.
112. SJOGREN, A.: Left ventricular wall thickness determined by ultrasound in 100 subjects without disease. *Chest.*, 60: 341, 1975.
113. SLOAN, A., CAMPBELL, F. and STEWART, H.: Incidence of the physiological third heart sound. *Br. Med. J.*, 2: 853, 1962.
114. SPANN, J. and HURST, J.W.: Etiology and clinical recognition of heart failure. In J. Willis Hurst: *The heart*. Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1978, p. 571-572.
115. STEFADOUROS, M.A. and LITTLE, R.C.: The cause and clinical significance of diastolic heart sounds. *Arch. Intern. Med.*, 140: 537, 1980.
116. STRANDELL, T.: Heart volume and its relation to anthropometric data in old men compared with young men. *Acta Med. Scand.*, 176: 205, 1964.
117. SUTTON, G., PREWITT, T. and CRAIGE, E.: Relationship between quantitated precordial movement and the left ventricular function. *Circulation*, 41: 179, 1970.
118. ST. JOHN SUTTON, M., TRAILL, T., GHAFOR, A. et al.: Echocardiographic assessment of left ventricular filling after mitral valve surgery. *Br. heart. H.*, 39: 1283, 1977.
119. TAKENAKA, K., DABESTANI, A., GARDIN, J., RUSSEL, D., LLARK, S., ALLFIE, A. and HENRY, W.: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: A pulsed Doppler echocardiographic study. *J. Am. Coll Cardiol.*, 7: 1263-71, 1986.
120. TAVEL, M., CAMPBELL, R., FEIGENBAUM, H. and STEINMETZ, E.: The apexcardiogram and its relationship to hemodynamic events within the left heart. *Br. Heart J.*, 7: 829, 1965.

121. TAVEL, M.: Clinical phonocardiography and external pulse recording. Chicago, Year Book Medical Publishers 1978, p. 37-63 en 64-123.
122. TEICHHOLZ, L., KREULEN, T., HERMAN, M. and GORLIN, R.: Problems in echocardiographic volumen determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am. J. Cardiol.*, 37: 7, 1976.
123. THAYER, W.: The early diastolic heart sound (the so-called third heart sound). *Boston Med. Surg. J.*, 158: 713, 1908.
124. THAYER, W. Further observations on the third heart sound. *Arch. Int. Med.*, 4: 297, 1909.
125. TOWNE, W., CRUZ, J., TATOOLE, C. and CHAWLA, K.: Persistence of the third heart sound after resection of the native mitral and tricuspid valves. Evidence against the valvular theory of third sound origin. *Chest.*, 70: 100, 1976.
126. TRAILL, T., GIBSON, D. and BROWN, D.: Study of left ventricular wall thickness and dimension changes using echocardiography. *Br. Heart J.*, 40: 162, 1978.
127. UPTON, M., GIBSON, D. and BROWN, D.: Instantaneous mitral leaflet velocity and its relation to left ventricular wall movement in normal subjects. *Br. Heart J.*, 38:51, 1976.
128. UPTON, M. AND GIBSON, D.: The study of the left ventricular function from digitized echocardiograms. *Prog. Cardiovasc. Disc.*, 20: 359, 1978.
129. U.S. Department of Health, Education and Welfare: Blood pressure level of persons 6-74 years. United States 1971-1974. Data from National Health Survey. NO 202 DHEW Publication (HRA) 78-1648. Series II. Vital and Health Statistics. Washington DC.: Government Printing Office, 1975.
130. VAN DE WERF, F., PIESSENS, J., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: A comparison of systolic time intervals derived from central aortic pressure and from the external carotid pulse tracing. *Circulation*, 51: 10, 1975a.
131. VAN DE WERF, F., PIESSENS, J., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: A direct comparison between internally and externally measured left ventricular systolic time intervals. *Acta Cardiol.*, 30: 171, 1975 b.
132. VAN DE WERF, F., PIESSENS, J., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: The normalized first derivative of the left apexcardiogram in the assessment of left ventricular function. *Am. J. Cardiol.*, 37: 1059, 1976.
133. VAN DE WERF, F., PIESSENS, J., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: Value of apexcardiography for the timing of left ventricular events in man. *Acta Cardiol.*, 32: 295, 1978.
134. VAN DE WERF, F.: The genesis of the third heart sound. Thesis. University of Leuven, 1982. p. 133-137.
135. VAN DE WERF, F., MINTEN, J., CARMELIET, P., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: The genesis of the third and fourth heart sounds. A pressure-flow study in dogs. *J. Clin. Invest.*, 73: 1400, 1984 a.

136. VAN DE WERF, F., BOEL, A., GEBOERS, J., MINTEN, J., WILLEMS, J., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: Diastolic properties of the left ventricle in normal adults and in patients with third heart sounds. *Circulation*, 69: 1070, 1984 b.
137. VENCO, A., GIBSON, D. and BROWN, D.: Relation between apexcardiogram and changes in left ventricular pressure and dimension. *Br. Heart J.*, 39: 117, 1977.
138. WEISSLER, A., HARRIS, W. and SCHOENFLED, C.: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37: 149, 1968.
139. WILLEMS, J., DE GEEST, H. and KESTELOOT, H.: On the value of the apexcardiography for timing intracardiac events. *Am. J. Cardiol.*, 28: 59, 1971.
140. WILLEMS, J., KESTELOOT, H. and DE GEEST, H.: Influence of acute hemodynamic changes on the apexcardiogram in dogs. *Am. J. Cardiol.*, 29: 504, 1972.
141. WILFERTH, C. and MARGOLIES, A.: Gallop rhythm and the physiological third heart sound. *Am. Heart J.*, 87: 441, 1933.
142. WOLINSKY, H.: Long-term effects of hypertension on the rat aortic wall and their relation to concurrent aging changes. Morphologic and chemical studies. *Circ. Res.*, 30: 301, 1972.
143. YELLIN, E., SONNENBLICK, E. and FRATER, R.: Dynamic determinants of left ventricular filling: an overview. In *Cardiac Dynamics*. Edited by J. Bann, A. Arntzenius and E. Yellin Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 1980, p. 145.