

Fisiopatología del ventrículo derecho

IVÁN CAVIEDES S.* y POLENTZI URIARTE G. DE C.**

Right ventricle pathophysiology

Right ventricle has traditionally been underemphasized considering the amount of information and investigation about the left ventricle, its pathologies and treatments. Old physiological concepts considered right ventricle as a secondary organ without significance in cardiovascular pathology. The scope of respiratory diseases usually deals with heart involvement or cor pulmonale secondary to pulmonary diseases. Nevertheless, the limited availability of cardiac techniques to evaluate right ventricle has restricted the information about its physiological behavior and diseases. In the last five years, a renewed interest in right ventricle provided significant changes in concepts, methods of evaluation and treatment. In this article, we will review recent physiological concepts about right ventricle, based in up-to-date publications on the mechanisms and pathologies in which it is involved. Right ventricle is different to left ventricle in origin, anatomy, function and recovery capacity. His impedance depends on the pulmonary circulation and its involvement in respiratory diseases. Left ventricle preload depends on the right ventricle, emphasizing its importance in left heart failure.

Key words: Right ventricle, right ventricle failure, right ventricle overload, cor pulmonale.

Resumen

El ventrículo derecho (VD) ha sido tradicionalmente poco valorado, al concentrarse la investigación y el tratamiento de la patología cardíaca en el comportamiento del ventrículo izquierdo (VI). Desde antiguo se suponía que la importancia funcional del VD era secundaria y poco determinante. En el ámbito de las Enfermedades Respiratorias, el concepto de falla cardíaca derecha derivada de patología pulmonar o corazón pulmonar, ha estado siempre vigente, sin embargo, la limitación para efectuar las técnicas de estudio cardíaco, mantuvo distante la información disponible sobre el VD. En los últimos cinco años, ha habido un renovado interés en incrementar el conocimiento sobre el VD, produciéndose cambios significativos en lo conceptual, en los métodos de estudio y en las proyecciones de tratamiento. En este artículo revisaremos conceptos fisiopatológicos recientes, basados en publicaciones actualizadas sobre los mecanismos y patologías que comprometen el VD. Esta cavidad es marcadamente diferente del VI, tanto en su origen, como en su anatomía, función y capacidad de recuperación. Es tributario de la circulación pulmonar y dependiente de la patología respiratoria, la que es capaz de dañarlo. Además, la precarga del ventrículo izquierdo es de su dependencia, convirtiéndolo en un componente importante de su patología y de su capacidad de respuesta.

Palabras clave: Insuficiencia ventricular derecha, sobrecarga ventricular, cor pulmonale.

Introducción

El estudio del corazón se ha centrado en el VI, subestimando históricamente la importancia del VD. En estudios experimentales en perros, se

había demostrado que la cauterización de la pared lateral del VD supuestamente no deterioraba el débito ni aumentaba la presión venosa central, además, la implementación de la cirugía de Fontan (anastómosis atrio pulmonar utilizada en la atresia

* Servicio y Laboratorio Broncopulmonar Clínica Alemana de Santiago. Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Alemana de Santiago. Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo.

** Departamento de Cardiología y Laboratorio de Hemodinamia. Clínica Alemana de Santiago. Servicio Médico Quirúrgico Cardiovascular, Laboratorio de Hemodinamia y Cardiología Intervencional. Instituto Nacional del Tórax.

tricuspídea), había demostrado que era posible sobrevivir sin un aparato ventricular derecho¹.

En Enfermedades Respiratorias, el concepto de corazón pulmonar ha sido siempre relevante, sin embargo, frente a la escasez de métodos de evaluación del VD y al no ser sus ejecutores, la información que se obtenía del VD era indirecta, suponía su compromiso por las alteraciones de la circulación pulmonar derivadas de la patología respiratoria y dependía de las publicaciones cardiológicas. En la primera mitad del siglo XX la investigación sobre el VD se basaba en la búsqueda de mecanismos para explicar el soporte de la función ventricular izquierda por la función contráctil del VD¹.

En la segunda mitad del siglo XX aumentó el interés sobre el VD, en aspectos como la hipertensión pulmonar (HP), la cirugía de las cardiopatías congénitas y el infarto del VD. Estos aspectos han sido determinantes en el conocimiento de la fisiopatología de la circulación pulmonar y su relación con la patología respiratoria. Además, se demostró que el infarto del VD efectivamente causaba compromiso hemodinámico, arritmias y alta mortalidad. Desde fines de los '80 se demostró que la disfunción ventricular derecha constituía un marcador pronóstico de alto riesgo en insuficiencia cardíaca, tanto en enfermedad coronaria como en miocardiopatía dilatada. A esta información se ha sumado al conocimiento del impacto del tromboembolismo pulmonar en el VD¹⁻³.

En los últimos dos decenios los avances en Ecocardiografía y Resonancia nuclear magnética han ampliado el estudio de la anatomía y fisiología del VD. En el año 2006 el *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) instituyó como una prioridad la investigación sobre la fisiología del VD^{1,4}. Para la patología respiratoria, el VD es tributario de la circulación pulmonar y sus alteraciones, no obstante, su compromiso durante el desarrollo de la patología respiratoria crónica es aún materia de investigación.

En este artículo revisaremos los conceptos fisiopatológicos que involucran el VD, basados en publicaciones recientes sobre este tema, con el fin de comprender cómo la patología respiratoria puede influir en su función.

Desarrollo y evolución del ventrículo derecho

El VD y el VI provienen de células progenitoras diferentes. Entre la 5ª y 8ª semanas el

tubo cardíaco primitivo se remodela, generando una serie de surcos y prolongaciones que originan las cavidades cardíacas primitivas. De este modo se forman las astas del seno venoso, la aurícula primitiva, el ventrículo y el bulbo cardíaco. El ventrículo primitivo origina gran parte del VI. El extremo superior del bulbo se diferencia en *conus cordis* y tronco arterioso, (que se dividen en aorta ascendente y tronco de arteria pulmonar), mientras que el extremo inferior origina el VD^{5,6}.

El VD presenta cambios acentuados con el desarrollo, en especial después del nacimiento y durante la infancia. La fisiología cardiovascular del feto se caracteriza por una circulación pulmonar de alta resistencia, una circulación sistémica de baja resistencia y un *ductus arterioso* amplio. A través del *foramen oval* el flujo se dirige de derecha a izquierda y las presiones de arteria pulmonar y aórtica están ecuilibradas en un ambiente de hipoxemia. Tanto el VD como la pared libre del VI tienen un grosor y una fuerza semejantes durante la vida fetal, con un septum flácido y en la línea media^{5,6}.

Después del nacimiento y en la infancia, la hipertrofia del VD regresa y el corazón se remodela a su configuración característica: un VI elíptico y un VD crescéntico. Con la edad y el desarrollo sucede una serie de cambios en el VD y el sistema vascular pulmonar. Las presiones de arteria pulmonar (PAP) y la resistencia vascular pulmonar (RVP) aumentan discretamente, probablemente por mayor rigidez de la vasculatura.

Los cambios de la función sistólica del VD no están estudiados, pero probablemente siguen la declinación de la función del VI. La fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) se mantiene preservada con la edad, sin embargo la función diastólica varía. En estudios con Doppler se ha demostrado que disminuye el llenado precoz, aumenta el llenado tardío y disminuyen los flujos diastólicos^{5,6}.

Anatomía y arquitectura del ventrículo derecho

Divisiones anatómicas

El VD es la cámara anterior y se sitúa detrás del esternón (Figura 1). Lo delimita el anillo tricuspídeo y la válvula pulmonar. Se divide en 3 componentes: a) tracto de entrada (válvula tricúspide, cuerdas y músculos papilares; b) miocardio trabeculado apical y c) infundíbulo (tracto de salida). Se le divide también en paredes ante-

rior, inferior y lateral, y en secciones basal, media y apical. Otra característica importante es el pliegue ventrículo infundibular, que separa las válvulas tricúspide y pulmonar, a diferencia de la continuidad fibrosa de las válvulas mitral y aórtica^{5,7,8}.

Silueta y masa ventricular

La silueta del VD es compleja; tiene forma triangular cuando se le observa de costado, crescéntico cuando se le observa en un corte transversal, y es cóncavo en relación al VI tanto en sístole como en diástole.

Aún cuando la masa del VD corresponde a 1/6 de la masa del VI, su volumen es mayor. Ambos ventrículos son categóricamente diferentes en morfología, ciclo de presiones, resistencias e interdependencia ventricular, por lo que no se pueden extrapolar sus comportamientos^{4,5,8}.

Características musculares de la pared

Ambos ventrículos están compuestos por múltiples hojas que forman una red tridimensional de fibras. La pared del VD está compuesta por capas superficiales y profundas. Las superficiales se disponen en forma circunferencial y paralela al surco aurículo-ventricular, se dirigen oblicuamente hacia el ápex y se continúan con las fibras superficiales del VI.

Las fibras profundas se disponen longitudinalmente de la base al ápex. El VI por el contrario, las dispone en forma oblicua en la superficie, longitudinal en el subendocardio y circular entre ellas. Esta distribución contribuye a la complejidad de sus movimientos (torsión, traslación, rotación y engrosamiento).

La continuidad entre las fibras del VD y del VI los fija funcionalmente, y constituye la base para la tracción de la pared libre del VD causada por la contracción del VI^{4,5,8}.

Irrigación

La irrigación del VD depende de la coronaria derecha, recibiendo el mismo flujo durante el sístole y el diástole. La arteria descendente anterior irriga los 2/3 proximales del septum y la arteria descendente posterior irriga el tercio inferoposterior (Figura 1).

En ausencia de hipertofia o sobrecarga de presión, *el flujo coronario es principalmente diastólico, persistiendo también en el sístole. La resistencia relativa del VD al daño isquémico se puede explicar por este mecanismo, su bajo consumo de oxígeno y su extensa red de colaterales^{4,5,8}.*

Fisiología

Trabajo ventricular derecho

Al igual que en el VI la función sistólica del VD es un reflejo de la contractilidad, pre y post carga. También está influenciada por el ritmo, la sincronía, la interdependencia de la contracción, el papel del pericardio y la relación fuerza/intervalo.

El VD bombea el mismo volumen que el VI, sin embargo efectúa el 25% del trabajo ventricular, por la baja resistencia de la vasculatura pulmonar. Su pared es delgada y complaciente y su geometría es compleja. A pesar de la disposición de sus fibras, el acortamiento longitudinal contribuye más al volumen sistólico que el circunferencial, con una contribución semejante entre el septum y la pared libre^{1,4,5,8,9} (Figura 2).

Relación con la circulación pulmonar

La función principal del VD es recibir el retorno venoso y bombearlo hacia las arterias pulmonares. En circunstancias normales, el VD está conectado en serie con el VI y está obligado a bombear el mismo volumen, en este caso para mantener el intercambio gaseoso, sobre una circulación con escaso músculo liso y baja resistencia, que permite distribuir la sangre en las paredes alveolares.

El circuito arterial pulmonar recibe todo el débito, perfunde sólo los pulmones, con la capacitancia de una red estimada de 1.000 capi-

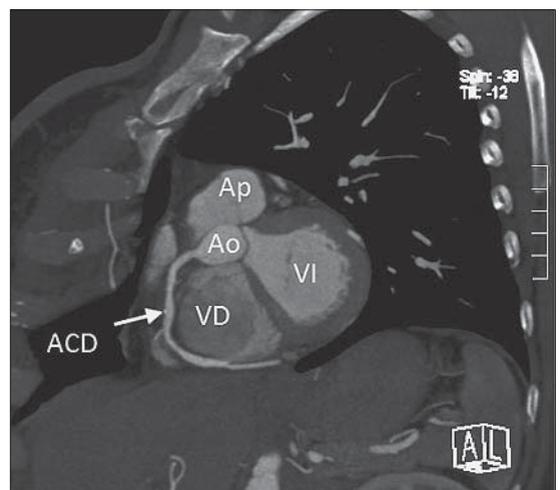


Figura 1. Por tomografía axial computada de coronarias se representa el trayecto de la arteria coronaria derecha (ACD). Se conservó una reconstitución parcial de la pared del tórax, destacando la posición anterior del ventrículo derecho. Ap= arteria pulmonar; Ao= aorta.

lares por alvéolo y un total de 280 billones de capilares. La presión media del circuito menor es de solo 15 mmHg, con un gradiente de presión de 10 mmHg (1/10 del gradiente de presión de la circulación mayor). Cuando la presión media de arteria pulmonar supera 25 mmHg en reposo, y 35 mmHg en ejercicio, se denomina *hipertensión pulmonar*. Se define como primaria aquella que no tiene causa demostrable y secundaria aquella que tiene causa demostrable¹¹⁻¹³.

La RVP varía continuamente; disminuye fisiológicamente por la dependencia de los capilares de los mecanismos de distensión, reclutamiento y aumento del volumen pulmonar.

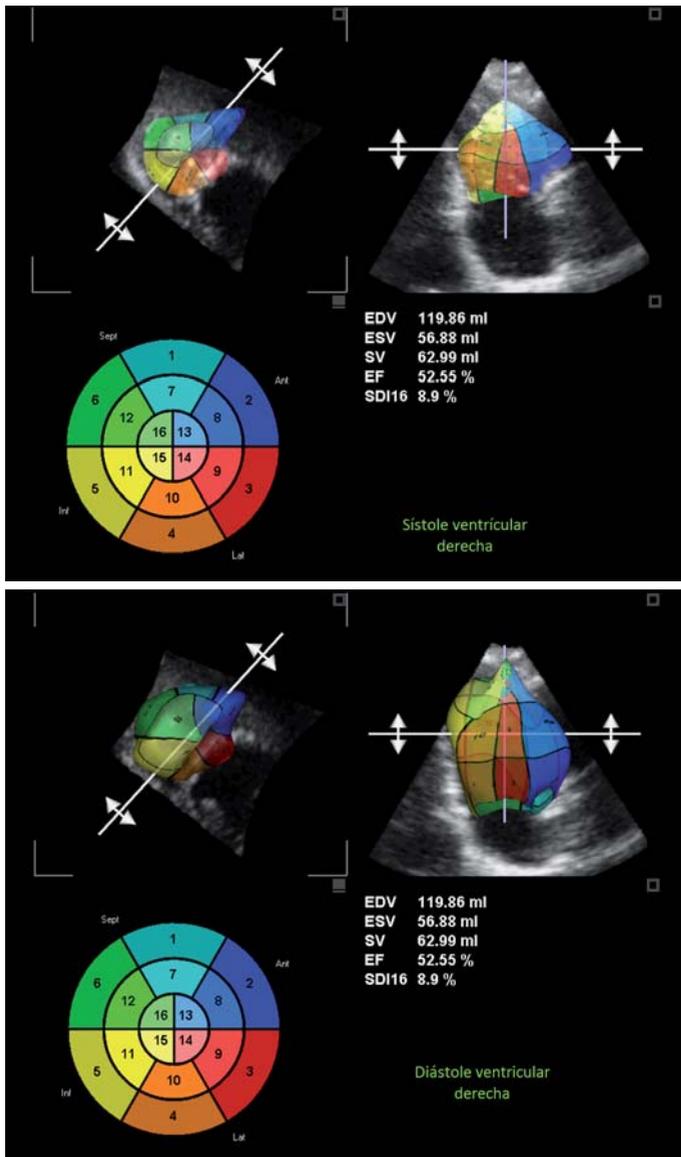


Figura 2. A) Ecocardiografía tridimensional que reconstituye el ventrículo derecho en sístole. El acortamiento predominante es en el eje longitudinal. EDV: volumen de fin de diástole, ESV: volumen de fin de sístole, SV: volumen sistólico eyectado, FE: fracción de eyección. B) Ecocardiografía tridimensional que reconstituye el ventrículo derecho en diástole.

La falla del VD originada por patología de la circulación pulmonar o patología pulmonar propiamente tal, se denomina *corazón pulmonar*¹¹⁻¹⁴.

Contracción ventricular derecha

La contracción es secuencial, se inicia con la contracción del tracto de entrada y el miocardio trabeculado, y termina con la contracción del infundíbulo. *El VD se contrae por 3 mecanismos: contracción de las fibras longitudinales, movimiento hacia el interior de la pared libre, y tracción de la pared libre por contracción del VI.*

El acortamiento del VD es mayor en el eje longitudinal que radial. En contraste con el VI, los movimientos rotacionales no contribuyen significativamente a la contracción, sobretudo por su gran relación superficie/radio^{1,4,5,7-9} (Figura 2).

Precarga

Comparado con el llene del VI, el VD lo inicia antes y lo termina después. La relajación isovolumétrica es corta y con velocidades de llenado bajas. *Esta etapa está influenciada por el volumen intravascular, las variaciones respiratorias, la relajación y distensibilidad ventricular, el período de llene, la frecuencia cardíaca y el saco pericárdico.* También influyen las características de la aurícula izquierda y el llenado del VI^{1,4,5,7-9}.

Si aumenta la precarga del VD mejora la contracción miocárdica según el mecanismo de Franck Starling. Fuera del rango fisiológico, un llene excesivo del VD puede comprimir el VI y deteriorar la función global a través de la interdependencia ventricular y el saco pericárdico común^{1,4,5,7-9,14}.

Post-carga

Las presiones del lado derecho son significativamente más bajas que las del lado izquierdo. El VD genera presión en forma de *peak*, con un trazado de ascenso y descenso rápido, a diferencia de la morfología de domo del VI. El tiempo de contracción isovolumétrica es más corto, ya que la presión sistólica del VD

excede rápidamente la presión diastólica de la arteria pulmonar^{1,4,5,7-9,14}.

El VD está acoplado a un circuito pulmonar altamente distensible. A diferencia la circulación sistémica, tiene mucho menor resistencia vascular, mayor distensibilidad arterial y bajo coeficiente de reflexión del pulso.

El VD presenta una gran sensibilidad a los cambios de la post-carga. *A pesar de que la resistencia vascular pulmonar (RVP) es el parámetro más utilizado como índice de post carga, no refleja la naturaleza compleja de la*

post-carga del VD, aspecto relevante en su relación con la patología respiratoria. Un parámetro objetivo debería considerar los componentes volumétricos, estáticos y dinámicos de la impedancia vascular pulmonar, así como los componentes resistivos valvulares e intracavitarios^{1,4,5,7-10,14}.

Interdependencia ventricular

La interdependencia se refiere a que el tamaño, la silueta y la distensibilidad de un ventrículo puede alterar el tamaño, la silueta y la relación presión/volumen del otro a través de interacciones mecánicas. La interdependencia se acentúa con la respiración y los cambios posturales, y juega un papel preponderante en la fisiopatología de la disfunción del VD^{4,5,7-9} (Figura 3).

La interdependencia depende principalmente del septum, el pericardio no es tan importante para la interdependencia sistólica, como lo es

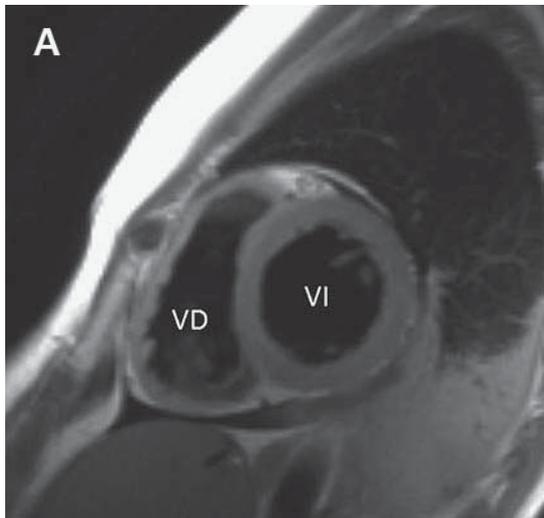
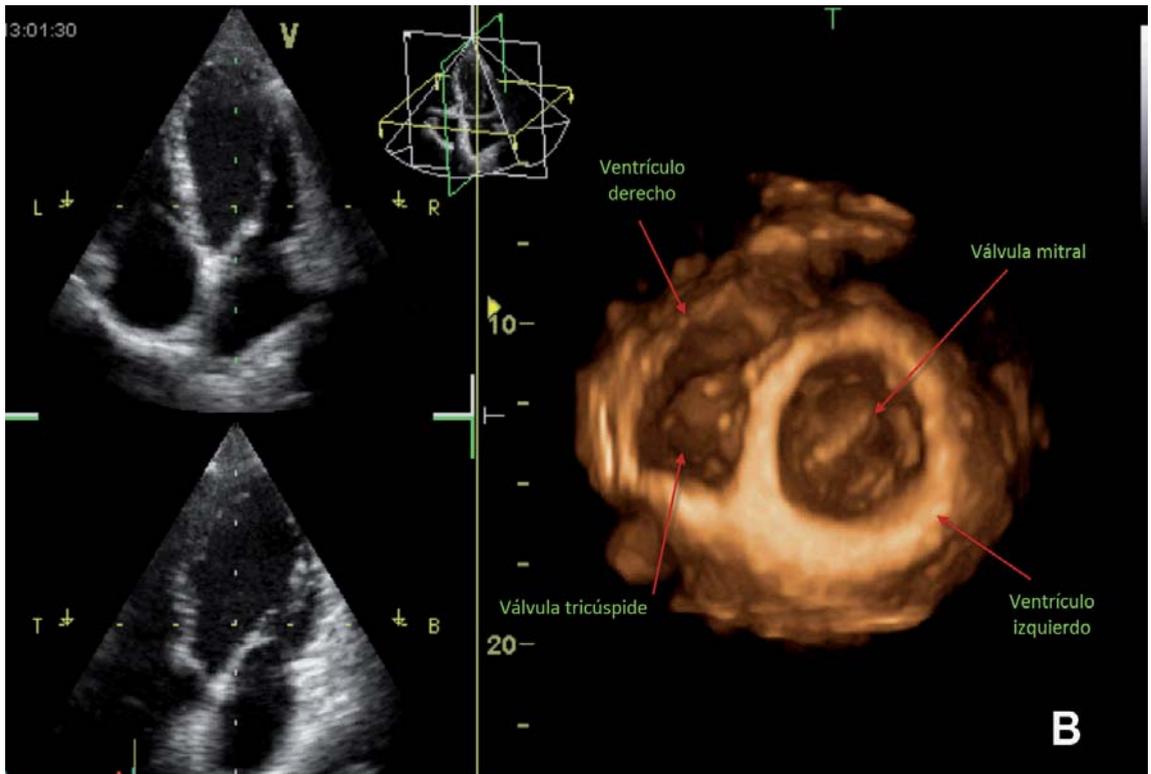


Figura 3. A) Imagen transversal por resonancia nuclear magnética. El ventrículo derecho tiene forma crescéntrica y cóncava en relación al ventrículo izquierdo. Sus paredes son más delgadas, más distensibles y tiene mayor capacitancia. B) Sección transversal de ambos ventrículos por Ecocardiografía tridimensional. Se aprecia la relación entre ambos ventrículos. La continuidad de las fibras fija funcionalmente a ambas cavidades, y es la base para la tracción de la pared libre del VD por la contracción del VI.



para la diastólica. Estudios experimentales han demostrado que entre el 20 al 40% de la presión y el volumen sistólico del VD, dependen de la contracción del VI^{4,5,7-10,14} (Figura 3).

En la sobrecarga aguda de presión o de volumen del VD, su dilatación desvía el *septum* hacia la izquierda, altera la geometría del VI y aumenta la compresión pericárdica. Como consecuencia la curva presión volumen diastólica del VI es menos eficiente por disminución de la distensibilidad, aumento de la presión de fin de diástole, reducción de la precarga y disminución del débito¹⁵⁻¹⁸.

Los mecanismos por los que la falla del VI causa falla del VD no están aclarados, son complejos y no se explican por aumento de la presión hidrostática del circuito menor ni por interdependencia. La insuficiencia cardíaca izquierda afecta la mecánica pulmonar y el intercambio de gases, disminuye los volúmenes pulmonares, la distensibilidad y la capacidad de difusión¹⁰⁻¹³. Sin embargo, a pesar de que el componente restrictivo mejora con la depleción de volumen, la alteración de la difusión persiste, lo que sugiere remodelación. Estudios en seres humanos con insuficiencia cardíaca izquierda e hipertensión venosa pulmonar, han demostrado engrosamiento

septal, proliferación de miofibroblastos y depósito de matriz intersticial¹⁰⁻¹³ (Tabla 1).

Evaluación del ventrículo derecho

La evaluación de la estructura y función del VD es esencial en el estudio de pacientes con patología cardiopulmonar, y debe ser considerada en pacientes con patología respiratoria crónica. Su evaluación es un desafío; su geometría es compleja, la definición del endocardio es difícil por el miocardio trabeculado, su posición retroesternal limita la evaluación ecocardiográfica, y su marcada dependencia de la precarga dificulta la determinación de índices de función ventricular^{8,19}.

Ecocardiografía:

En la práctica clínica la ecocardiografía es el instrumento más utilizado. Tiene la ventaja de su disponibilidad y versatilidad. Permite obtener visiones satisfactorias de la forma, el tamaño y el grosor de la pared ventricular, permite observar además las desviaciones del septum, la motilidad segmentaria, el reflujo tricuspídeo y el tamaño auricular derecho. El método por vía transtorácica tiene limitaciones en su sensibilidad y reproducibilidad dependiendo de las ca-

Tabla 1. Comparación de la estructura y función del ventrículo derecho y del ventrículo izquierdo

Características	Ventrículo derecho	Ventrículo izquierdo
Estructura	Miocardio trabeculado Infundíbulo	Miocardio no trabeculado No infundíbulo
Silueta	Triangular y crescéntica	Elíptica
Volumen fin de diástole (ml/m ²)	75 ± 13	66 ± 12
Masa (g/m ²)	26 ± 5	87 ± 12
Grosor pared (mm)	2 - 5	7 - 11
Presiones ventrículos (mmHg)	25 / 4 (15 - 30 / 1 - 7)	130 / 8 (90 - 140 / 5 - 12)
Fracción de eyección (%)	61 ± 7	67 ± 5
Elastancia (mmHg/ml)	1,3 ± 0,84	5,48 ± 1,23
Distensibilidad (mmHg ⁻¹)	Mayor distensibilidad	5 ± 0,52 x 10 ⁻²
Perfil de llene	Empieza antes, termina después Baja velocidad	Empieza después, termina antes Alta velocidad
Resistencias (Dinas • seg • cm ⁻⁵)	70 (20 - 130)	1.100 (700 - 1.600)
Índice de trabajo (g/m ² /latido)	8 ± 2	50 ± 20
Resistencia a la isquemia	Alta resistencia a la isquemia	Más susceptible a la isquemia
Adaptación a la enfermedad	Mejor adaptación a sobrecarga de volumen	Mejor adaptación a sobrecarga de presión

Adaptado de Haddad et al⁴

Tabla 2. Alteraciones ecocardiográficas relacionadas con la falla ventricular derecha

- Dilatación e hipokinesia del VD.
- Hipertrofia del VD.
- Cambio de morfología a forma concéntrica del VD.
- Motilidad septal paradójica.
- Deterioro de la función diastólica del VI.
- Crecimiento auricular derecho.
- Regurgitación tricuspídea.
- Hipertensión arterial pulmonar estimada por la ecuación de Bernouilli modificada.
- Dilatación del tronco de arteria pulmonar.
- Disminución del colapso inspiratorio de la cava inferior con la inspiración.
- Derrame pericárdico.

racterísticas anatómicas del sujeto, en este aspecto es superado por la vía transesofágica^{4,8,14,19,20} (Tabla 2).

Este método define diversos aspectos de la función del VD. Cuando el VD presenta mayor diámetro que el VI y constituye el ápex, indica un crecimiento severo del VD. El área auricular derecha, así como el tamaño de las venas suprahepáticas y su cambio con la respiración, estiman la presión de la aurícula derecha.

La presión sistólica del VD, equivalente a la presión sistólica de arteria pulmonar (en ausencia de estenosis valvular pulmonar), se determina por la ecuación de Bernouilli modificada, que corresponde a $P = 4V^2$, donde P es el gradiente máximo de presión entre la aurícula y el VD, y V es la velocidad máxima de la regurgitación tricuspídea. La presencia de flujo regurgitante pulmonar permite estimar la presión diastólica.

La fracción de eyección del VD (FEVD) es el índice más utilizado, y es un predictor consistente e independiente de mortalidad en la falla cardíaca izquierda. Dada la compleja morfología del VD, su medición no es fácil, de este modo han surgido indicadores con buena correlación con la FEVD, como la excursión sistólica del plano tricuspídeo, que es fácil de realizar, y aunque depende de la precarga, tiene buena correlación con la FEVD. También con estrecha correlación con la FEVD, se puede determinar el cambio del área fraccional (área diastólica del VD/área sistólica del VD/área diastólica del VD)^{4,8,14,19,20}.

Si bien la FEVD es de uso habitual, los índices derivados del Doppler, como las presiones medias de arteria pulmonar, la aceleración isovolumétrica anular y el índice de *performance* del VD, han surgido como indicadores promisorios de la función del VD y tienen valor pronóstico. Pocos estudios han demostrado la importancia pronóstica de la disfunción diastólica, ya que su estudio es complejo por su estrecha dependencia de la precarga y de los índices de llenado^{4,8,14,19,20}.

La reciente aparición de la *ecocardiografía tridimensional* ha revolucionado la *ecocardiografía*, al permitir adquisiciones muy rápidas (en un latido), con mayor penetración, mejor resolución y presentación de imágenes instantáneas en 3 dimensiones. Su principal ventaja es el análisis volumétrico, que en el método bidimensional se basaba en presunciones geométricas; además permite cuantificar con precisión la masa ventricular¹⁹.

Resonancia nuclear magnética:

La resonancia nuclear magnética se está usando progresivamente como un instrumento estándar en la evaluación del VD, de hecho *es el método más acucioso para determinar el volumen del VD, tanto sistólico como diastólico*. Permite calcular la FEVD, evalúa con precisión el tamaño, la masa, la morfología y la función del VD^{4,14,19,20,21}.

Los estudios ventriculares de flujo con resonancia nuclear magnética, se utilizan para estimar el flujo por las válvulas semilunares y auriculo-ventriculares, calculando con precisión el débito, los *shunts* y la regurgitación. *Además, es el método de elección en la evaluación de cardiopatías congénitas corregidas o no corregidas*^{4,14,19,21}.

Cateterización cardíaca:

La cateterización cardíaca derecha es un método invasivo antiguo y ampliamente utilizado, determina con precisión las presiones de arteria pulmonar, la RVP y efectúa cálculos oximétricos. Utilizando catéteres específicos e inyección de un medio de contraste, permite realizar angiografías pulmonares, que precisan las características anatómicas de la circulación menor.

El análisis del VD utilizando catéteres de conductancia, registra curvas presión/volumen frente a distintos niveles de precarga y estimulación inotrópica. Cuantifica diversos determinantes de la función del VD, como dp/dt, índice de trabajo, distensibilidad y elastancia (relación presión final de sístole/volumen final de sístole).

Estos catéteres están compuestos por un sensor de presión de alta fidelidad y 12 electrodos para medir la conductancia eléctrica. El costo elevado del instrumental, el tiempo requerido en la técnica y en la construcción de las curvas, han restringido su aplicación a laboratorios de investigación^{4,19-22}.

Test cardiopulmonar de ejercicio:

El test cardiopulmonar permite determinar la capacidad funcional y la capacidad aeróbica en actividad física. El consumo de oxígeno máximo es un fuerte predictor de sobrevida en HP primaria, además, la capacidad de ejercicio es un predictor consistente de mortalidad en insuficiencia cardíaca izquierda y podría tener relación con el compromiso del VD. Se ha demostrado una correlación significativa entre la FEVD y la capacidad de ejercicio en insuficiencia cardíaca congestiva^{23,24} (Tabla 3).

Métodos radioisotópicos:

Los métodos radioisotópicos son confiables en la determinación de la geometría y de la FEVD. Las curvas de actividad radioisotópica dependientes del tiempo, son útiles en la cuantificación de los *shunts*⁴.

Falla ventricular derecha

Definición:

La falla del VD es un síndrome clínico complejo, puede resultar de cualquier alteración estructural o funcional que altere la capacidad del VD de llenarse o eyectar sangre. Los síntomas cardinales son: a) edemas (y anasarca); b) sobrecarga del sistema venoso de retorno; c) disminución del débito cardíaco, (con intolerancia al ejercicio) y d) arritmias auriculares o ventriculares^{5,14,15,20,25,26}.

Causas:

El VD puede estar sometido a *sobrecarga de presión, sobrecarga de volumen, enfermedades miocárdicas, isquemia o compresión pericárdica*^{14,15,20,25,26}. La disfunción del VD se inicia con una injuria miocárdica inicial, siendo la causa más común la insuficiencia cardíaca izquierda. En relación a las enfermedades respiratorias, la HP secundaria es causa importante de falla del VD (Tabla 3).

La actualización de la clasificación de la HP en Venecia el año 2003, separa la HP entre aquellas que resultan de enfermedades cardíacas, pulmonares o tromboembólicas, de aquellas que afectan primariamente el árbol arterial pulmonar (Tabla 4).

La disfunción del VD es también un elemento predominante en las cardiopatías congéni-

Tabla 3. Mecanismos y causas específicas de falla cardíaca derecha

Sobrecarga de presión

- Falla cardíaca izquierda.
- Embolia pulmonar
- Otras causas de hipertensión pulmonar
- Obstrucción del tracto de salida del VD
- Estenosis pulmonar

Sobrecarga de volumen

- Reflujo tricuspídeo
- Reflujo pulmonar
- Comunicación interauricular
- Drenaje venoso anómalo
- Fístula coronaria a AD o VD

Isquemia e infarto

- Infarto del VD
- Isquemia contribuye a disfunción del VD por sobrecarga de presión o volumen

Enfermedades intrínsecas del miocardio

- Miocardiopatías
- Displasia arritmogénica del VD

Limitación del llenado

- Estenosis tricuspídea
- Estenosis de vena cava superior

Cardiopatías congénitas complejas

- Anomalía de Ebstein
- Tetralogía de Fallot
- Transposición de los grandes vasos

Enfermedades del pericardio

- Pericarditis constrictivas

AD: aurícula derecha, VD: ventrículo derecho.

Modificado de: Haddad et al¹

tas, como la tetralogía de Fallot, la transposición de las grandes arterias y el síndrome de Eisenmenger^{14,15,20,21,25-27}.

Sobrecarga de volumen y sobrecarga de presión

El VD se adapta mejor a la sobrecarga de volumen que a la sobrecarga de presión. En la regurgitación tricuspídea, el VD tolera la sobrecarga de volumen por períodos prolongados, sin disminución significativa de la función sistólica, sin embargo, cuando la sobrecarga de volumen es sostenida, aumenta la morbilidad y la mortalidad. En contraste con la sobrecarga de volumen, la HP adquirida puede causar isquemia del VD, lo que puede agravar la disfunción ventricular^{14,25,26,28,29}.

Comparado con la sobrecarga de volumen, la sobrecarga de presión presenta cambios

Tabla 4. Clasificación de la hipertensión pulmonar según la Organización Mundial de la Salud

- 1. Hipertensión pulmonar primaria**
 - 1.1 Hipertensión pulmonar primaria
 - (a) Esporádica
 - (b) Familiar
 - 1.2 Relacionada a:
 - (a) Enfermedades del colágeno
 - (b) Cortocircuitos congénitos derecha izquierda
 - (c) Hipertensión portal
 - (d) Infección VIH
 - (e) Drogas/toxinas
 - (1) Anorexígenos
 - (2) Otros
 - (f) Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
 - (g) Otros
- 2. Hipertensión pulmonar venosa**
 - 2.1 Enfermedades aurícula o ventrículo izquierdo
 - 2.2 Enfermedad válvulas cardíacas izquierdas
 - 2.3 Compresión extrínseca venas pulmonares principales
 - (a) Mediastinitis fibrosante
 - (b) Adenopatías/tumores
 - 2.4 Enfermedad pulmonar veno-oclusiva
 - 2.5 Otros
- 3. Trastornos del sistema respiratorio o hipoxemia**
 - 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3 Síndrome apneas de sueño
 - 3.4 Trastornos de hipoventilación alveolar
 - 3.5 Exposición crónica a grandes alturas
 - 3.6 Enfermedad pulmonar neonatal
 - 3.7 Displasia alvéolo-capilar
 - 3.8 Otros
- 4. Enfermedad trombótica o embólica crónica**
 - 4.1 Obstrucción proximal tromboembólica arterias pulmonares
 - 4.2 Obstrucción distal arterias pulmonares
 - (a) Embolia pulmonar (trombo, tumor, parásitos, cuerpo extraño)
 - (b) Trombosis in situ
 - (c) Enfermedad células falciformes
- 5. Trastornos que afectan directamente vasos pulmonares**
 - 5.1 Inflamatorios
 - (a) Esquistosomiasis
 - (b) Sarcoidosis
 - (c) Otros
 - 5.2 Hemangiomatosis capilar pulmonar

histológicos marcados, lo que se demuestra por aumento en la densidad del tejido conectivo miocárdico. Esta observación ha sido demostrada en estudios tanto en animales como en seres humanos^{14,25,26,28,29}.

En la sobrecarga aguda de presión, el VD es incapaz de generar presiones medias de arteria pulmonar > 40 mmHg, por esta razón la falla cardíaca es precoz frente a una embolia pulmonar mayor. Sin embargo, hay diferencias en la respuesta individual. La experiencia clínica sugiere que algunos individuos con HP aguda desarrollan falla cardíaca antes que otros^{14,25,26,28,29}.

Estas diferencias dependen de expresiones genéticas y activaciones neurohumorales diversas. Se ha demostrado expresión y recapitulación del patrón genético fetal, vale decir, disminución de la expresión del gen de la cadena pesada de α miosina y aumento de la expresión de la cadena pesada de β miosina fetal. Se han demostrado también polimorfismos de la enzima convertidora de la angiotensina y adaptaciones a la HP^{5,14,25,26,28,29}. En la Tabla 5 se describen las patologías que causan con mayor frecuencia sobrecarga de presión y sobrecarga de volumen sobre el VD.

Arritmias

La disfunción del nodo sinusal y las alteraciones de la conducción son frecuentes en la falla del VD; causan disnea, intolerancia al ejercicio e inestabilidad hemodinámica. La conservación del ritmo sinusal y la sincronía aurículo-ventricular es especialmente importante. *Las arritmias supraventriculares son frecuentes en estos pacientes, y son causa de descompensación.* La fibrilación auricular por ejemplo, es mal tolerada en la embolia pulmonar aguda y mal tolerada en la falla crónica del VD^{4,14}.

Múltiples estudios han demostrado que el flutter o la fibrilación auricular se asocian a alto riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con HP. *La dilatación auricular derecha y su remodelación, representan substratos importantes para la generación de arritmias supraventriculares.* Con menor frecuencia se observan arritmias ventriculares. La causa de muerte súbita en pacientes con enfermedad del VD, a menudo depende de taquiarritmias o bloqueos aurículo-ventriculares^{4,14}.

En presencia de bloqueo completo de rama izquierda, la subóptima coordinación de la función mecánica del VD, por el retardo de la contracción del VI, causa desincronía del VD, que puede disminuir el débito cardíaco y aumentar las presiones de llene^{4,14}.

Evolución y pronóstico de la falla cardíaca derecha

Evolución

La falla cardíaca derecha evoluciona en etapas progresivas. Puede progresar desde la disfunción asintomática, a la falla del VD sintomática, o a la falla refractaria. No obstante, muchos pacientes con falla cardíaca derecha refractaria asociada a HP, mejoran significativamente después del trasplante pulmonar, hallazgo que indica el potencial de recuperación del VD y deja al descubierto la marcada dependencia de la precarga de los índices de contractilidad que se utilizan comúnmente.

En el escenario agudo, la interdependencia ventricular es determinante en la fisiopatología de la falla cardíaca derecha. La dilatación del VD y/o la sobrecarga de presión, desvían el septum hacia la izquierda y modifican la geometría del VI. La dilatación del VD causa además un efecto de compresión pericárdica. Estas alteraciones disminuyen la distensibilidad, la precarga y la elastancia del VI, reduciendo progresivamente el débito cardíaco^{4,5,15,26,30}.

La asociación entre falla del VD y regurgitación tricuspídea, potencia el deterioro del débito. Por otro lado, si el foramen oval está permeable, la asociación entre disfunción diastólica del VD y regurgitación tricuspídea, acentúa el *shunt* derecha izquierda.

La disfunción diastólica deteriora el llenado del VD, aumenta sus presiones diastólicas y las de aurícula derecha. En etapas avanzadas esto causa síndrome edematoso, congestión del sistema venoso de retorno y congestión hepática^{4,5,15,26,30}.

En algunos pacientes con falla del VD severa, las presiones de arteria pulmonar pueden disminuir como consecuencia del bajo débito, por lo tanto su interpretación en pacientes con HP, debe considerar el grado de falla del VD y el débito efectivo.

Factores pronósticos:

El pronóstico de la falla del VD depende de la causa. Los pacientes con sobrecarga de volumen, regurgitación tricuspídea, estenosis pulmonar o síndrome de Eisenmenger tienen mejor pronóstico que con HP primaria^{14,15,21,22,25,31-34}.

La disminución de la capacidad funcional y de la capacidad de ejercicio, son los factores pronósticos más importantes para hospitalización y muerte en pacientes con falla del VD asociada a HP (Tabla 5). Otros factores pronósticos incluyen: gravedad de la disfunción sistólica del VD, disfunción diastólica, magnitud de la

Tabla 5. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar

Clase I – Pacientes con hipertensión pulmonar sin limitación de su actividad física. La actividad física habitual no causa disnea, fatiga, dolor torácico o lipotimia/síncope
Clase II – Pacientes con hipertensión pulmonar con leve limitación de actividad física. Se sienten bien en reposo. La actividad física habitual causa disnea, fatiga, dolor torácico o lipotimia/síncope
Clase III – Pacientes con hipertensión pulmonar que presentan marcada limitación de actividad física. Se sienten bien en reposo. Actividad física menor a la habitual causa disnea, fatiga, dolor torácico o lipotimia/síncope
Clase IV – Pacientes con hipertensión pulmonar incapaces de desarrollar cualquier actividad física sin síntomas. Presentan insuficiencia cardíaca derecha. Disnea y fatiga en reposo, aumentan con cualquier actividad física

respuesta neurohumoral, incompetencia cronotropa, arritmias, ácido úrico y bilirrubina^{5,24,26}.

En pacientes con HP, los niveles elevados de catecolaminas se asocian a mayor RVP y menor índice cardíaco. En la falla del VD, la estimulación adrenérgica excesiva afecta adversamente la remodelación ventricular y la sobrevida. Desde otro punto de vista, la sobrecarga de presión del VD se asocia a pérdida de la respuesta al efecto inotrópico de la angiotensina II y a desacoplamiento de los receptores de la angiotensina I^{5,24,26}.

La activación del sistema endotelina es relevante en la enfermedad vascular pulmonar y en la falla cardíaca derecha. En pacientes con HP y falla cardíaca derecha, se ha demostrado que niveles elevados de endotelina I, se asocian con menor capacidad de ejercicio y mayor gravedad de la falla del VD^{5,24,26,35}.

El péptido natriurético tipo B aumenta en la sobrecarga de presión o volumen del VD, y se asocia con mayor mortalidad. Se han demostrado además, niveles elevados de endotoxinas y TNF, los que se han asociado a mayor sintomatología y menor capacidad funcional^{5,24,26,36-38}.

Conclusión

En este artículo hemos revisado y actualizado conceptos fisiopatológicos, que rigen y afectan el funcionamiento del VD. El VD es diferente al VI desde su desarrollo embriológico, hasta en

Tabla 6. Marcadores de disfunción ventricular derecha asociados con el status clínico y el pronóstico

- Fracción de eyección del VD (ecocardiografía, termodilución o radioisótopos)
- Fracción de eyección del VD en respuesta a vasodilatación pulmonar
- Grado de dilatación del VD comparado con dilatación ventricular izquierda
- Velocidad en anillo tricuspídeo (sistólica/diastólica), excursión o acortamiento del VD
- Índice de performance del VD
- dp/dt por Doppler
- Regurgitación tricuspídea
- Pérdida de tejido y daño del VD por Doppler
- Tamaño auricular derecho
- Curvas presión/volumen, presión/área: radioisótopos, angiografía o ecocaterización
- Péptido natriurético cerebral
- Variabilidad de frecuencia cardíaca

su estructura y en su función. Es tributario de la circulación pulmonar, que es el factor determinante de su impedancia.

La función del VD es difícil de medir (Tabla 6), pero ha habido un progreso significativo en los métodos para determinar su anatomía y su función, aún cuando esta sea altamente dependiente de la precarga. La ausencia de estos métodos en el pasado, limitó el conocimiento de la influencia de la patología respiratoria sobre el VD.

Es significativa la demostración de que el VD tiene potencial de recuperación en pacientes con trasplante pulmonar. La cuantía de su capacidad de recuperación, es materia de investigación.

Agradecimientos: los autores agradecen el aporte de las figuras originales al Dr. Cristián López, Servicio de Cardiología, Clínica Alemana de Santiago.

Bibliografías

- 1.- HADDAD F, DOYLE R, MURPHY D J, HUNT S A. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II. Pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008; 117: 1717-31.
- 2.- METHA S R, EIKELBOOM J W, NATARAJAN M K, DÍAZ R, YI C, GIBBONS R J, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 37-43.
- 3.- GOLDBERGER S Z, VISANI L, DE ROSA M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes, in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386-9.
- 4.- HADDAD F, HUNT S A, ROSENTHAL D N, MURPHY D J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I. Anatomy, Physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008; 117: 1436-48.
- 5.- VOELKEL N, QUAIFFE R A, LEINWAND L A, BARST R J, MC GOON M D, MELDRUM D R, et al. Right ventricular function and failure. Report of a National Heart, Lung and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 2006; 114: 1883-91.
- 6.- LARSEN W J. Human embryology. Elsevier España, Madrid 3ª ed. 2003 Pp 157-231.
- 7.- MAGDER S. The left heart can only be as good as the right heart: determinants of function and dysfunction of the right ventricle. *Crit Care Resusc.* 2007; 9: 344-51.
- 8.- HO S Y, NIHOYANNOPOULOS P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Hearth* 2006; 92 (suppl 1): i2-13.
- 9.- CECCONI M, JOHNSTONE E, RHODES A. What role does the right side of the heart play in circulation?. *Crit Care* 2006; 10 suppl 3: S5.
- 10.- BOGAARD H J, KOHTARO A, VONK NOORDEGRAAF A, VOELKEL N F. The right ventricle under pressure. Cellular and molecular mechanisms of right heart failure in pulmonary hypertension. *Chest* 2009; 135: 794-804.
- 11.- BRISTOW M R, ZISMAN L S, LOWES B D, ABRAHAM W T, BADESCH D B, GROVES B M, et al. The pressure overload right ventricle in pulmonary hypertension. *Chest* 1998; 114: 101S-6S.
- 12.- GEHLBACH B K, GEPPERT E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest* 2004; 125: 669-2.
- 13.- AGOSTINI P G, GUAZZI M, BUSSOTI M, GRAZI M, PALERMO P, MARENZI G. Lack of improvement of lung diffusing Capacity following fluid withdrawal by ultrafiltration in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1600-4.
- 14.- PIAZZA G, GOLDBERGER S. The acutely decompensated right ventricle. Pathways for diagnosis and management. *Chest* 2005; 128: 1836-52.
- 15.- MEBAZAA A, KARPATI P, RENAUD E, ALGOTSSON L. Acute right ventricular failure. From pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004; 30: 185-96.
- 16.- SALEH S, LIAKOPOULOS O J, BUCKBERG G D. The septal motor of biventricular function. *Eur J*

- Cardiothorac Surg 2006; 29 (suppl 1): S126-38.
- 17.- KLIMA U P, LEE M Y, GUERRERO J L, LARAIA P J, LEVINE R A, VLAHAKES G J. Determinants of maximal right ventricular function: role of septal shift. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 72-80.
 - 18.- BUCKBERG G D. The ventricular septum: the lion of the right ventricular function, and its impact on right ventricular restoration. RESTORE group. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29 (suppl 1): S 272-8.
 - 19.- BLEEKER G B, STEENDIJK P, HOLMAN E R, YU C M, BREITHARDT O A, KAANDORP T A, et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Hearth* 2006; 92 (suppl 1): i 19-26.
 - 20.- FEDULLO P F, AUGER W R, KERR K M, RUBIN L J. Current concepts: chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *New Engl J Med* 2001; 345: 1465-72.
 - 21.- HOEPER M M, MAYER E, SIMMONEAU G, RUBIN L J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011-20.
 - 22.- THIBAUT G, DAURIAT G, STERN J B, LOGEART D, LÉVY A, MARRASH CHAHLA R, et al. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005; 127: 1531-6.
 - 23.- NATHAN S D, SHLOBIN O A, AHMAD S, URBANEK S, BARNETT S D. Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007; 131: 657-63.
 - 24.- WENSEL R, OPITZ C F, ANKER S D, WINKLER J, HÖFFKEN G, KLEBER F X, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension. Importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2002; 106: 319-24.
 - 25.- WRIGHT J L, LEVY R D, CHURO A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. *Thorax* 2005; 60: 605-9.
 - 26.- BLEEKER G B, STEENDIJK P, HOLMAN E R, YU C M, BREITHARDT O A, KAANDORP T A, et al. Acquired right ventricular dysfunction. *Hearth* 2006; 92 (suppl 1) i14-8.
 - 27.- GOLDHABER S Z, ELLIOTT C G. Acute pulmonary embolism: part I. epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation* 2003; 108: 2726-9.
 - 28.- NATH J, FOSTER E, HEIDENREICH P A. Impact of tricuspid regurgitation on long term survival *J Am Coll Cardiol* 2004; 43; 405-9.
 - 29.- GHIO S, GAVAZZI A, CAMPANA C, INSERRA C, KLERSY C. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic hearth failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37; 183-8. 19.
 - 30.- KLIMA U P, GUERRERO J L, VLAHKES G J. Miocardial perfusion and right ventricular function . *An Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 5: 74-80
 - 31.- MENDES L A, DEE G W, PICARD M H, PALACIOS I F, NEWELL J, DAVIDOFF R. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with miocarditis. *Am Hearth J* 1994; 128; 301-7.
 - 32.- DE GROOTE P, MILLAIRE A, FOUCHER HOSSEIN C, NUGUE O, MARCHANDISE X, DUCLOUX G, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 948-54.
 - 33.- METTAUER B, LAMPRET E, CHARLOUX A, ZHAO Q M, EPAILLY E, OSWLD M, et al. Lung membrane difusing capacity, heart failure, and heart transplantation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 62-7.
 - 34.- BADESCH D B, ABMAN S H, AHEARN G S, BARST R J, MC CRORY D C, SIMONNEAU G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126; S35-62.
 - 35.- PEINADO V I, PIZARRO S, BARBERÁ J A. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008; 134: 808-14.
 - 36.- NAGAYA N, NISHIKIMI T, UEMATSU M, SATOH T, KYOTANI S, SAKAMAKI F, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000; 102; 865-70.
 - 37.- KUCHER N, PRINTZEN G, GOLDHABER S Z. Prognostic role of natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 2545-7.
 - 38.- NOROZI K, BUCHHORN R, BARTMUS D, ALPERS V, ARNHOLD O, SCHOOF S, et al. Elevated brain natriuretic peptide and reduced exercise capacity in adult patients operated on for Tetralogy of Fallot is due to biventricular dysfunction as determined by the myocardial performance index. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1377-82.

Correspondencia a:
 Dr. Iván Caviedes S.
 Av. Vitacura 5951, 7° piso.
 Fono: 2101101 - Fax: 2101082
 E-mail: icaviedes@alemana.cl