

Fallo agudo del ventrículo derecho

Parte 1

Anatomía, fisiología, evaluación funcional y fisiopatología del ventrículo derecho

Pablo A. Coria¹

Resumen

El fallo agudo del ventrículo derecho (VD) es un síndrome clínico complejo que puede ser causado por muchas causas y es el responsable del 3% al 9% de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos con una mortalidad intrahospitalaria del 5 al 17%. Puede presentarse de forma solapada o grave con compromiso hemodinámico severo y *shock*. El objetivo primario debe ser la identificación y el tratamiento de la causa subyacente de insuficiencia del VD, como la embolia pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, descompensación aguda de la hipertensión pulmonar crónica, infarto VD, o arritmias. Se ha reconocido la importancia de la función del VD en la insuficiencia cardíaca, el infarto de miocardio, la cardiopatía congénita y la hipertensión pulmonar. Actualmente, los avances en ecocardiografía y resonancia magnética nuclear han creado nuevas oportunidades para el estudio de la anatomía y fisiología del VD.

La presente revisión ofrece una perspectiva clínica sobre la estructura y función del VD. En esta primera parte, revisaremos la anatomía, fisiología, evaluación y fisiopatología del VD. En la segunda parte, revisaremos la importancia clínica y el manejo y tratamiento del fallo del VD.

Insuf Card 2018;13(4):170-185

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Insuficiencia del ventrículo derecho - Fallo agudo del ventrículo derecho - Anatomía del ventrículo derecho - Fisiología del ventrículo derecho - Fisiopatología del ventrículo derecho - Evaluación del ventrículo derecho

Summary

Acute failure of the right ventricle

Part 1

Anatomy, physiology, functional evaluation and pathophysiology of the right ventricle

Acute right ventricular (RV) failure is a complex clinical syndrome that can be caused by many causes and accounts for 3% to 9% of admissions in intensive care units with in-hospital mortality of 5% to 17%. It can present in an overlapping or severe way with severe hemodynamic compromise and shock. The primary objective should be the identification and treatment of the underlying cause of RV insufficiency, such as acute pulmonary embolism, acute respiratory distress syndrome, acute decompensation of chronic pulmonary hypertension, RV infarction, or arrhythmias. The importance of RV function in heart failure, myocardial infarction, congenital heart disease and pulmonary hypertension has been

¹ Médico cardiólogo. Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos. Instituto Cardiovascular del Oeste. Hospital Privado del Colegio Médico de San Juan. Ciudad de San Juan. San Juan. República Argentina.

Médico de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar del Hospital Dr. Marcial V. Quiroga. Ciudad de San Juan. San Juan. República Argentina. Médico Adjunto de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica. Universidad Católica de Cuyo. Ciudad de San Juan. San Juan. República Argentina.

Institución: Posgrado Universitario de Insuficiencia Cardíaca Avanzada. Universidad Católica Argentina. Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Pablo Coria.
E-mail: pabloadriancoria@hotmail.com

Recibido: 30/07/2018
Aceptado: 21/10/2018

recognized. Currently, advances in echocardiography and nuclear magnetic resonance have created new opportunities for the study of RV anatomy and physiology.

The present review offers a clinical perspective on the structure and function of the RV. In this first part, we will review the anatomy, physiology, evaluation and pathophysiology of the RV. In the second part, we will review the clinical importance and the management and treatment of RV failure.

Keywords: Heart failure - Right ventricular failure - Acute right ventricle failure - Right ventricle anatomy - Right ventricle physiology - Right ventricular pathophysiology - Right ventricle assessment

Resumo *Falha aguda do ventrículo direito* *Parte 1*

Anatomia, fisiologia, avaliação funcional e fisiopatologia do ventrículo direito

A insuficiência aguda do ventrículo direito (VD) é uma síndrome clínica complexa que pode ser causada por muitas causas e *representa do 3% a 9% das internações* em unidades de cuidados intensivos, com mortalidade *intra-hospitalar* de 5 a 17%. Pode apresentar-se de forma sobreposta ou severa com comprometimento hemodinâmico grave e choque. O objetivo primário deve ser a identificação e o tratamento da causa subjacente da insuficiência VD, tais como embolia pulmonar aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, hipertensão pulmonar crônica descompensada, VD do miocárdio ou arritmia. A importância da função do VD na insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, cardiopatia congênita e hipertensão pulmonar tem sido reconhecida. Atualmente, os avanços na ecocardiografia e na ressonância magnética nuclear criaram novas oportunidades para o estudo da anatomia e fisiologia do VD.

A presente revisão oferece uma perspectiva clínica sobre a estrutura e função do RV. Nesta primeira parte, revisaremos a anatomia, fisiologia, avaliação e fisiopatologia do VD. Na segunda parte, revisaremos a importância clínica e o manejo e tratamento da falha do VD.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca - Falha do ventrículo direito - Insuficiência ventricular direita aguda - Anatomia do ventrículo direito - Fisiologia do ventrículo direito - Fisiopatologia do ventrículo direito - Avaliação do ventrículo direito

Abreviaturas

AD: aurícula derecha	TGV: transposición de los grandes vasos	DSA: defectos de <i>septum</i> atrial
AI: aurícula izquierda	IC: insuficiencia cardíaca	CIA: comunicación interauricular
DAV: dispositivo de asistencia ventricular	IAM: infarto agudo de miocardio	PEP: presión enclavamiento pulmonar
VD: ventrículo derecho	PAP: índice pulsatilidad arteria pulmonar	VPH: vasoconstricción pulmonar hipóxica
VI: ventrículo izquierdo	HPTC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	GC: gasto cardíaco
PAP: presión arteria pulmonar	HP: hipertensión pulmonar	FVD: fallo de ventrículo derecho
FE: fracción de eyección	HAP: hipertensión arteria pulmonar	FAVD: fallo agudo de ventrículo derecho
FEVD: fracción eyección ventrículo derecho	TF: tetralogía de Fallot	
RVP: resistencia vascular pulmonar		

Introducción

El fallo agudo del ventrículo derecho (FAVD) es un síndrome clínico complejo que puede ser causado por muchas causas y es el responsable del 3% al 9% de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos con una mortalidad intrahospitalaria del 5 al 17%¹⁻¹⁰. Puede presentarse de forma solapada o grave con compromiso hemodinámico severo y *shock* cardiogénico¹¹⁻²¹. El objetivo primario debe ser la identificación y el tratamiento de la causa subyacente de insuficiencia del ventrículo derecho (VD), como la embolia pulmonar (EP) aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, descompensación aguda de la hipertensión pulmonar crónica, infarto de VD, o arritmias.

Se ha reconocido la importancia de la función del VD en la insuficiencia cardíaca (IC), el infarto de miocardio, la

cardiopatía congénita y la hipertensión pulmonar (HP). Actualmente, los avances en ecocardiografía y resonancia magnética nuclear han creado nuevas oportunidades para el estudio de la anatomía y fisiología del VD.

El manejo de líquidos con criterio, el uso de inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores pulmonares y una estrategia de ventilación mecánica centrada en la protección del VD juegan un papel fundamental en el cuidado clínico de estos pacientes. En las últimas décadas evolucionaron los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) de apoyo circulatorio, contando actualmente con bombas percutáneas específicamente diseñadas para apoyar la insuficiencia del VD²²⁻²⁵. El soporte circulatorio mecánico (SCM) proporciona una oportunidad para estabilizar rápidamente a los pacientes con fallo severo y *shock* cardiogénico que compromete el VD, mejorando las perspectivas de tratamiento y la sobrevida.

La presente revisión ofrece una perspectiva clínica sobre la estructura y función del VD. En esta primera parte, revisaremos la anatomía, fisiología, evaluación y fisiopatología del VD. En la segunda parte, revisaremos la importancia clínica y el manejo y tratamiento del fallo del VD.

Anatomía del ventrículo derecho

Anatomía macroscópica

En el corazón normal, el VD es la cámara cardíaca situada en posición más anterior y se encuentra inmediatamente detrás del esternón, está delimitada por el anillo de la válvula tricúspide y por la válvula pulmonar. El VD se puede describir en términos de 3 componentes: 1) la entrada, que consiste en la válvula tricúspide, cuerdas tendinosas y músculos papilares; 2) el miocardio apical trabeculado, y 3) el infundíbulo o cono, que corresponde a la región de músculo miocárdico liso de salida (Figura 1). Además, el VD también se puede dividir en regiones anterior, lateral, y las paredes inferiores, así como basal, media y las secciones apicales. Tres bandas musculares prominentes están presentes en el VD: la banda parietal, la banda septomarginal y la banda moderadora. La banda parietal y el septo-infundibular conforman la cresta supraventricular. La banda septomarginal se extiende inferiormente y se continúa con la banda moderadora, que se inserta en el músculo papilar anterior. Cuando está anormalmente formada o el VD se hipertrofia, la banda septomarginal puede dividir el ventrículo en 2 cámaras (VD de doble cámara). Otra característica importante es la presencia de un pliegue ventrículo-infundibular que separa las válvulas tricúspide y pulmonar, en contraste con el ventrículo izquierdo (VI) donde las válvulas aórtica y mitral están en continuidad fibrosa.

La forma del VD es compleja, tiene forma triangular

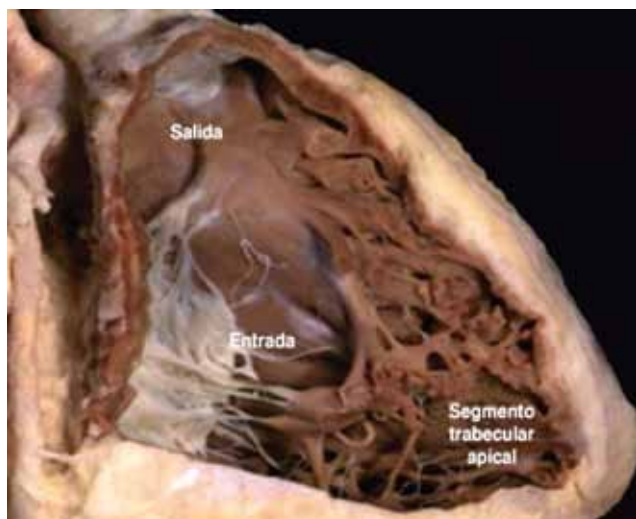


Figura 1. Diseción que muestra los tres componentes del ventrículo derecho normal.

cuando se ve de costado, crescéntico o de media luna cuando se observa en sección transversal. Ésta también se ve influida por la posición del tabique interventricular. En condiciones normales, el tabique es cóncavo hacia el VI, tanto en sístole y diástole.

En el adulto, el volumen del VD es mayor que el volumen del VI, mientras que su masa es de aproximadamente un sexto del VI²⁶.

Arquitectura miofibrilar

Los ventrículos no se componen de una sola capa de músculo, sino más bien de múltiples capas que forman una red tridimensional, compuesta principalmente por capas musculares superficiales y profundas. Las fibras de la capa superficial están dispuestas más o menos circunferencialmente en una dirección que es paralela a la ranura aurículo-ventricular (AV). Estas fibras convergen de forma oblicua hacia el ápex cardíaco en el aspecto esternocostal y se continúan con las miofibrillas superficiales del VI. Las fibras musculares profundas del VD están alineadas longitudinalmente desde la base al ápice. En contraste con el VD, el VI presenta miofibrillas superficiales orientadas oblicuamente, miofibrillas orientadas longitudinalmente en el subendocardio, y fibras predominantemente circulares entre ellas. Esta disposición contribuye al movimiento más complejo del VI, que incluye torsión, traslación, rotación, y engrosamiento.

La continuidad entre las fibras musculares de ambos ventrículos los une funcionalmente y representa la base anatómica de la tracción de la pared ventricular libre causada por la contracción del VI. Esta continuidad también contribuye, junto con el *septum* interventricular y el pericardio, a la interdependencia ventricular²⁶.

Características anatómicas

Aunque el VD se encuentra normalmente en el lado derecho del corazón y está conectado con la circulación pulmonar, el VD anatómico se define por su estructura en lugar de por su posición o conexiones. Las características morfológicas que mejor diferencian anatómicamente al VD del VI incluyen: 1) la valva septal de la válvula tricúspide se articula en forma más apical con respecto a la valva anterior de la válvula mitral; 2) la presencia de una banda moderadora; 3) la presencia de más de 3 músculos papilares; 4) la configuración trivalva de la válvula tricúspide con músculos papilares septales, y 5) la presencia de trabeculaciones gruesas. Las trabeculaciones prominentes también se pueden ver en la transposición corregida de las grandes vasos o en la no compactación del VI^{27,28}.

Desarrollo y evolución

El VD y el VI provienen de células progenitoras diferentes. Entre la 5^o y 8^o 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 (AP), mientras que el extremo inferior origina el VD^{11,29}.

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 la presión de arteria pulmonar (PAP) y la presión aórtica están ecualizadas 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^{11,29}.

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 crescéntrico. Con la edad y el desarrollo sucede una serie de cambios en el VD y el sistema vascular pulmonar. La PAP y la resistencia vascular pulmonar (RVP) aumentan discretamente, probablemente por mayor rigidez de la vasculatura. La fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) se mantiene preservada con la edad; sin embargo, la función diastólica varía. Los estudios con Doppler muestran que disminuye el llenado precoz, aumenta el llenado tardío y disminuyen los flujos diastólicos^{11,29}.

Fisiología del ventrículo derecho

La función principal del VD es recibir el retorno venoso sistémico y bombearlo hacia las arterias pulmonares. En circunstancias normales, el VD está conectado en serie con el VI y está, por lo tanto, obligado a bombear en promedio el mismo volumen.

La contracción del VD es secuencial, comenzando por la contracción de la entrada y el miocardio trabeculado y terminando con la contracción del infundíbulo (aproximadamente de 25 a 50 msec de diferencia). La contracción infundibular es de mayor duración que la contracción de la entrada³⁰. El VD se contrae por 3 mecanismos separados: 1) movimiento hacia dentro de la pared libre, que produce un efecto de fuelle; 2) contracción de las fibras longitudinales, que acorta el eje largo y desplaza el anillo tricúspide hacia el ápice; y 3) tracción de la pared libre por la unión al VI, secundaria a su contracción. El acortamiento del VD es mayor longitudinalmente que de forma radial. En contraste con el VI, los movimientos de torsión y rotación no contribuyen significativamente a la contracción del VD. Por otra

parte, debido a la mayor relación superficie-volumen del VD, se requiere un menor movimiento hacia el interior para expulsar el mismo volumen sistólico³¹.

Hemodinamia

En condiciones normales, el VD se acopla con un sistema vascular pulmonar altamente distensible y de baja impedancia. En comparación con la circulación sistémica, la circulación pulmonar tiene una resistencia vascular mucho menor con mayor distensibilidad de la AP, y un coeficiente de reflexión de onda de pulso periférico inferior. En condiciones normales, las presiones del lado derecho son significativamente inferiores si las comparamos con presiones del lado izquierdo. Los trazados de presión del VD muestran un pico temprano y una rápida disminución en contraste con el contorno redondeado o meseta del trazado de presión del VI (Figura 2). En el VD el tiempo de contracción isovolumétrica es más corto porque la presión sistólica del VD supera rápidamente la baja presión diastólica de la AP. Un estudio cuidadoso de los trazados hemodinámicos y la dinámica de flujo también revela que el flujo sistólico final puede continuar en presencia de un gradiente de presión ventricular-arterial negativo (Figura 2)^{31,32}.

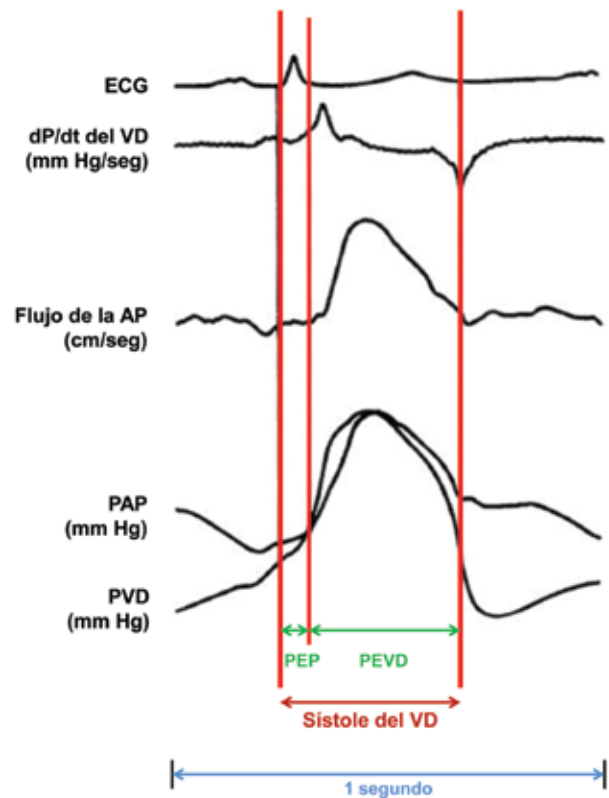


Figura 2. Curvas de función del ventrículo derecho (VD) normales simultáneas en tiempo, temporizando el ciclo cardíaco con el electrocardiograma (ECG), la dP/dt del VD, la curva de flujo de la arteria pulmonar (AP), la presión arterial pulmonar (PAP) y la presión del VD (PVD). Modificado de Dell'Italia LJ³⁰. PEP: período pre-eyectivo o período isovolumétrico del ventrículo derecho. PEVD: período de eyección del VD.

Dinámica cardíaca

La función sistólica del VD es un resultado de la contractilidad, la poscarga y la precarga. El rendimiento del VD también se ve influido por el ritmo cardíaco, la sincronía de la contracción ventricular, el lleno diastólico y la interdependencia ventricular. Se deben considerar la regurgitación valvular significativa o *shunts* A-V, ya que pueden reducir el gasto cardíaco (GC).

La compleja relación entre la contractilidad del VD, la precarga y la poscarga se pueden entender mejor con la ayuda de bucles de presión-volumen, que representan las curvas de presión-volumen bajo diferentes condiciones de carga (Figura 3). Para el VI la relación presión-volumen telesistólico se puede aproximar por una relación lineal. La pendiente de esta relación se denomina elastancia ventricular. Debido a su independencia relativa de la carga, muchos investigadores consideran la elastancia ventricular como el índice más fiable de la contractilidad. El valor normal de elastancia máxima del VD es de $1,30 \pm 0,84$ mm Hg/ml. Aunque la máxima elastancia es el índice más fiable de la contractilidad del VD, presenta limitaciones, tales como la no linealidad, la variabilidad en los valores de la pendiente de carga y la dependencia de la poscarga^{33,34}.

La poscarga del VD representa la carga que éste tiene que superar durante la expulsión. En comparación con el VI, demuestra mayor sensibilidad a los cambios en la poscarga^{35,36}. Aunque en la práctica clínica, la RVP es el índice más comúnmente utilizado para medir la poscarga, no puede reflejar la naturaleza compleja de la poscarga ventricular. Un modelo más completo sería idealmente tener en cuenta los componentes estáticos y dinámicos de la impedancia vascular pulmonar, así como componentes restrictivos valvulares e intracavitarios³³.

La precarga representa la carga presente antes de la contracción. Dentro de los límites fisiológicos, un aumento de la precarga del VD mejora la contracción del miocardio sobre la base del mecanismo de Frank y Starling. Más allá del rango fisiológico, cualquier volumen excesivo de carga puede comprimir el VI y deteriorar la función ventricular global a través del mecanismo de interdependencia ventricular. En comparación con el llenado del VI, el llenado del VD se inicia normalmente antes y termina después. El tiempo de relajación isovolumétrica es más corto, y las velocidades de llenado del VD (E y A) y la relación E/A son más bajas. Las variaciones respiratorias en las velocidades de llenado del VD son, sin embargo, más pronunciadas.

Muchos factores influyen llenado del VD, incluyendo el estado de volumen intravascular, la relajación ventricular, la *compliance* de la cámara ventricular, el ritmo cardíaco, las características pasivas y activas de llenado del VI y la restricción pericárdica.

El período de llenado es también un determinante importante de la precarga del ventrículo y la función, siguiendo una relación entre los intervalos de fuerza

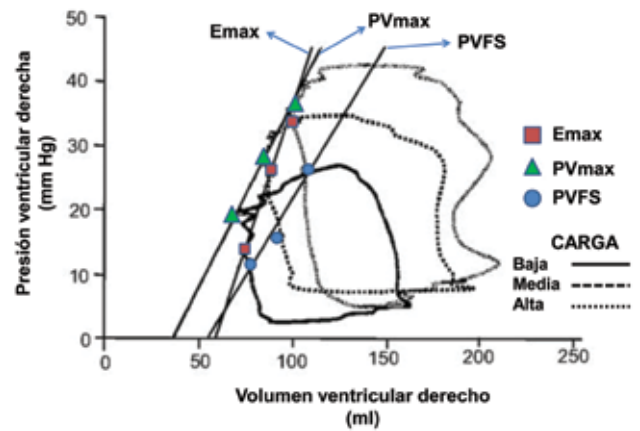


Figura 3. Curva (bucle) de función ventricular (presión/volumen) derecha en diferentes condiciones de carga. Modificado de Dell'Italia LJ³³.

Emax: pendiente de máxima elastancia variable en el tiempo. PVmax: relación presión-volumen máximo. PVFS: relación de presión-volumen al final de la sístole.

en la que el volumen sistólico aumenta por encima de la línea de base después de períodos de llenado más prologado, como se ve en latidos postextrasistólicos. Sobre la base de la relación de la curva sarcómero-longitud-presión, la *compliance* del VD es mayor que la del VI^{37,38}. También, en general, el pericardio impone una mayor restricción en el más compresible VD, de baja presión³⁰.

Ritmo cardíaco y sincronía

El mantenimiento del ritmo sinusal y la sincronía AV es especialmente importante en la presencia de disfunción del VD. Por ejemplo, la fibrilación auricular o bloqueo AV completo son mal tolerados en los infartos agudos de miocardio de VD, la EP aguda o insuficiencia ventricular derecha crónica.

La asincronía derecha se refiere a la coordinación subóptima de la función mecánica. Esta disincronía podría conducir a reducciones potenciales del GC por incremento de las presiones de llenado. Los efectos de la *terapia de resincronización* (TR), en pacientes con insuficiencia del VD y enfermedad cardíaca congénita, demostraron que la TR se asoció con una mejoría en la FEVD en pacientes con enfermedad cardíaca congénita, ya sea con fallo del VD (FVD) por causa sistémica o pulmonar²⁷.

Interdependencia ventricular

La interdependencia ventricular es el concepto en el cual tamaño, forma y *compliance* de un ventrículo pueden afectar el tamaño, forma y relación presión-volumen del otro ventrículo a través de interacciones mecánicas directas. Aunque siempre está presente, la interdependencia ventricular es más evidente con los cambios en las condiciones de carga, tales como los observados con la respiración o cambios posturales repentinos.

La interdependencia ventricular desempeña un papel esencial en la fisiopatología de la disfunción del VD. La interdependencia ventricular sistólica está mediada principalmente a través del tabique interventricular. El pericardio puede no ser tan importante para la interdependencia ventricular sistólica como lo es para la interdependencia ventricular diastólica. Aproximadamente, del 20% al 40% de la presión sistólica y el volumen eyectado del VD es resultado de la contracción del VI. Por otra parte, en la presencia de cicatrices isquémicas del VD o reemplazo con un parche no contráctil, el tabique es capaz de mantener la estabilidad circulatoria siempre que el VD no esté dilatado.

La evidencia de la interdependencia ventricular diastólica está bien establecida, la sobrecarga aguda de presión o volumen dilata el VD y desplaza el tabique interventricular hacia la izquierda, alterando la geometría del VI y aumentando la restricción pericárdica. Como consecuencia, la curva de presión-volumen diastólica del VI se desplaza hacia arriba (disminución de la distensibilidad), lo que potencialmente conduce a una disminución de la precarga ventricular izquierda con un aumento de la presión de fin de diástole de VI (por lo general un aumento leve), o estados de bajo GC. La dilatación del VD aguda conducen a una disminución de la elastancia de VI. A la inversa, la sobrecarga de volumen o de presión del VI, también altera la relación de presión-volumen diastólica del VD, redistribuyendo el llenado al final de la diástole²⁷.

Perfusión del VD

El suministro de sangre del VD varía según el predominio del sistema coronario. En un sistema de derecho dominante, que se encuentra en 80% de la población, es aportado por la arteria coronaria derecha, la circulación de la pared lateral es suministrada por las ramas marginales, mientras que la pared posterior y la región de inferoseptal son irrigados por la arteria descendente posterior. La pared anterior del VD y la región anteroseptal son irrigadas por ramas de la arteria descendente anterior izquierda. El infundíbulo deriva su suministro desde la arteria conal, que tiene un origen ostial separado en 30% de los casos. El *ostium* separado explica la preservación de la contracción infundibular en presencia de la oclusión coronaria derecha proximal. En ausencia de hipertrofia severa de VD o sobrecarga de presión, el flujo de la arteria coronaria derecha proximal se produce durante la sístole y la diástole. Sin embargo, más allá de las ramas marginales del VD, el flujo sanguíneo coronario diastólico es el predominante. La resistencia relativa del VD a la lesión isquémica irreversible puede explicarse por: 1) su menor consumo de oxígeno, 2) su más amplio sistema de colaterales de la arteria de la banda moderadora, rama de la primera perforante septal que se origina de la arteria coronaria descendente anterior, y 3) su capacidad para aumentar la extracción de oxígeno^{1,26}.

Regulación de la función del VD

Los mecanismos que permiten regular de forma aguda la función del VD, así como la función del VI, incluyen la frecuencia cardíaca, el mecanismo de Frank-Starling y el sistema nervioso autónomo. El VD no está adaptado para manejar grandes o rápidos aumentos de la PAP. Sin embargo, posee, al igual que el VI, la capacidad de adaptar su función sistólica para preservar el acoplamiento ventrículo-arterial. Durante la respuesta aguda, el VD utiliza una adaptación funcional homeométrica o sistólica (ley del corazón de Anrep) dentro de los minutos iniciales de un aumento de la PAP; crónicamente implementa una adaptación heterométrica o dimensional (ley del corazón de Frank-Starling) para preservar la salida de flujo. La adaptación funcional sistólica insuficiente limitará el GC y en última instancia puede resultar en hipotensión sistémica y *shock* cardiogénico; dilatación con disfunción diastólica y ser una eventual causa de congestión sistémica. El sistema nervioso autónomo tiene un efecto diferencial en la región de entrada y de salida del VD. De hecho, la estimulación vagal débil provoca bradicardia, prolongando la secuencia normal de activación; mientras que la estimulación simpática puede abolir el retraso habitual o incluso invertir la secuencia de la contracción en estas dos regiones del VD³². Las regiones de entrada y salida también pueden diferir en su respuesta a la activación simpática o estimulación inotrópica; la respuesta inotrópica del infundíbulo puede ser mayor que la del tracto de entrada. También influyen el sistema renina-angiotensina-aldosterona, péptidos natriuréticos, la endotelina, el factor de necrosis tumoral y la inflamación en pacientes con disfunción del VD³⁹.

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 una red de alta capacitancia, estimada de 1.000 capilares por alvéolo y un total de 280 billones de capilares. La presión media del circuito menor es de sólo 15 mm Hg, con un gradiente de presión de 10 mm Hg (una décima parte del gradiente de presión de la circulación mayor). Cuando la presión media de AP supera 25 mm Hg en reposo, y 35 mm Hg en ejercicio, se denomina hipertensión pulmonar (HP). La RVP varía continuamente; disminuye fisiológicamente por la dependencia de los capilares de los mecanismos de distensión, reclutamiento y aumento del volumen pulmonar. El FVD originado por patología de la circulación pul-

monar o patología pulmonar propiamente, se denomina corazón pulmonar³⁹.

Evaluación clínica del ventrículo derecho

La evaluación de la estructura y función del VD en pacientes con trastornos cardiopulmonares es un componente esencial de la evaluación clínica. Aunque se han producido mejoras significativas en las técnicas de imágenes cardíacas, muchos factores contribuyen a los retos de su evaluación. Éstos incluyen: 1) la compleja geometría del VD; 2) la definición limitada de la superficie endocárdica causada por el miocardio en gran medida por su trabeculado; 3) la posición retrosternal, lo que puede limitar las ventanas para la formación de imágenes ecocardiográficas; y 4) la marcada dependencia de las cargas en los índices de la función del VD^{26,39}.

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 características anatómicas del sujeto, en este aspecto es superado por la vía transesofágica³⁹. Los índices del Doppler derivados de la función del VD, tales como el índice de rendimiento de miocardio y el índice de aceleración anular isovolumétrico de la tricúspide (IVA), son parámetros prometedores para la evaluación de la función del VD⁴⁰⁻⁴³.

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 cava inferior y su cambio con la respiración, estiman la presión de la aurícula derecha (AD). La presión sistólica del VD, equivalente a la presión sistólica de AP (en ausencia de estenosis valvular pulmonar), se determina por la ecuación de Bernoulli 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 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)⁴⁰⁻⁴³.

Si bien la FEVD es de uso habitual, los índices derivados del Doppler, como las presiones medias de AP, 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.

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 ventricular⁴⁴⁻⁴⁷.

Resonancia magnética nuclear

En el cálculo de la FEVD global y regional, la resonancia magnética nuclear (RMN) brinda el método más exacto y confiable para la medición de volúmenes ventriculares, sin que sea alterado por variaciones de la forma o el tamaño de las cavidades. Es especial en la valoración del VD, donde otros métodos no ofrecen la misma posibilidad. Permite el cálculo de la FEVD por método de Simpson, sin necesidad de establecer comparaciones geométricas a la anatomía ventricular. En el engrosamiento parietal regional y acortamiento circunferencial, con la realización de cortes en eje corto y largo, de 2 ó 4 cámaras en función cine, permite valorar el tamaño de las paredes ventriculares a lo largo del ciclo cardíaco y en cada sector. La valoración por *Tagging* analiza a lo largo de todo el ciclo cardíaco la compleja deformación intrínseca del miocardio. Consigue a través de un tipo especial de secuencia de estudio, realizando líneas o una grilla rectangular sobre la imagen miocárdica, la cual sufre deformaciones durante la contracción en relación con el estado contráctil del segmento analizado, por lo que se constituye en un verdadero marcador miocárdico no invasivo.

La RMN se utiliza cada vez más como una herramienta estándar en la evaluación de la estructura y la función del VD, siendo el método más preciso para evaluar el volumen del VD. Pueden ser determinados los volúmenes sistólicos y diastólicos utilizados para calcular la fracción de eyección. Además, se usan estudios de flujo de RMN para estimar el flujo a través de las válvulas, que permite un cálculo preciso de la fracción de regurgitación, del GC y los *shunts*. En el futuro, la RMN también podría tener un papel potencial en la evaluación de las características fisiológicas del flujo arterial pulmonar. Además, es el método de elección en la evaluación de cardiopatías congénitas corregidas o no corregidas⁴⁴.

Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco derecho es un método invasivo antiguo y ampliamente utilizado, determina con precisión la PAP, la RVP y efectúa datos 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 de 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). El trabajo sistólico es otra medida importante de la función del VD; sin embargo, el cálculo del trabajo sistólico del VD requiere un verdadero estimado del GC, que es comúnmente medido con el método de Fick en el FVD. El método de termodilución puede subestimar el GC como resultado de la regurgitación tricuspídea. Son múltiples las formas para evaluar la hemodinámica pulmonar que han sido desarrollados para cuantificar la poscarga de VD, incluyendo RVP, gradiente transpulmonar, gradiente pulmonar diastólico, elastancia e impedancia de la AP. Sin embargo, ninguna de estas fórmulas aisladas identifica definitivamente el FVD. En el año 2012, se evaluó la utilidad del índice de pulsatilidad AP (PAPi) como medida de la insuficiencia VD en el contexto de infarto agudo de miocardio. El PAPi es la relación de la presión de pulso de la AP dividida por la presión de AD. La presión de pulso AP proporciona una estimación de la carga pulsátil y la fuerza contráctil del VD. Normalizando la presión de pulso de la AP y la presión de la AD, el PAPi incorpora la congestión del VD, como otro indicador de fallo. En este primer estudio, se identificó que un PAPi $<1,0$ fue un indicador muy sensible de FVD en el contexto de un infarto de miocardio. A continuación, se exploró la utilidad del PAPi como marcador del FVD después de la implantación de un DAV izquierda de flujo continuo. En este estudio, también se identificó que un PAPi $<1,85$ fue un predictor sensible de FVD después de la implantación del DAV. Varios estudios posteriores han confirmado la utilidad del PAPi como marcador de FVD en muchas situaciones. El PAPi no ha sido estudiado en el contexto de la hipertensión de la AP, pero puede tener un valor limitado en este contexto debido al remodelamiento compensador del VD que permite mantener un flujo adecuado en la AP en las etapas iniciales y luego de empeorar la función del VD. Se requieren estudios adicionales para continuar explorando la utilidad clínica del PAPi como marcador del FVD⁴⁸⁻⁵⁰.

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 supervivencia en HP primaria, además, la capacidad de ejercicio es un predictor consistente de mortalidad en insuficiencia cardíaca (IC) 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 IC congestiva³⁹.

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*. Las técnicas basadas en radionúclidos que proporcionan evaluaciones geoméricamente independientes de FEVD, también son útiles en la cuantificación de los *shunts*³⁹.

Índices de la contractilidad de VD

Un índice ideal de la contractilidad debe ser independiente de la poscarga y la precarga, sensible a los cambios en el inotropismo, independiente del tamaño del corazón y de la masa, fácil y seguro de aplicar, y que demuestre ser útil en el ámbito clínico³⁹. En la práctica clínica, la FEVD es el índice más utilizado de la contractilidad de VD. Aunque ampliamente aceptada, la FEVD depende de las condiciones de carga y puede no reflejar adecuadamente la contractilidad. Debido a que la cámara del VD es mayor que la cámara del VI; la FEVD es, en condiciones normales, menor que la fracción de eyección del VI. El rango normal de FEVD varía entre 40% y 76%, dependiendo de la metodología utilizada. La RMN es el método más exacto para medir la FEVD. El valor normal de FEVD es 61%, que van desde 47% a 76%. Las imágenes pueden ser adquiridas en el eje corto (mayor reproducibilidad) o en el eje axial.

El límite inferior de FEVD normal por radionúclido o derivados varía del 40% al 45%. La ventriculografía con radionúclidos se puede completar con técnicas ya sean de primer paso o de equilibrio. La ventriculografía de equilibrio requiere que el isótopo permanezca en la sangre el tiempo necesario para minimizar la pérdida de su actividad. Para conseguir lo anterior, se necesitan radiofármacos como el Tc99 unidos a agentes con larga duración en la sangre como la albúmina humana o eritrocitos. La ventriculografía con radionúclidos era el estándar de oro con la que se compararon otros métodos para la valoración de la función ventricular y es por medio de la FEVD que se tiene una medida de la función ventricular derecha. Sin embargo, la relativa complejidad en las técnicas utilizadas en la ventriculografía con radionúclidos limita esta técnica a algunas situaciones tales como: estimación de la función ventricular en pacientes con cáncer que reciben drogas cardiopulmonares y valoración de la función ventricular en pacientes que reciben fármacos de investigación. Ambas técnicas tienen la ventaja de ser independientes de la suposición geométrica y se han validado ampliamente. La técnica de primer paso tiene la desventaja de que tiene una densidad de recuento inferior, mientras que la técnica de equilibrio tiene dificultades para separar la AD del VD. La ecocardiografía es menos precisa que los dos métodos

anteriormente mencionados en la evaluación de la función del VD. La evaluación bidimensional de FEVD con la regla de Simpson y el método de área longitud mostró correlación moderada con las imágenes por radionúclidos o la FEVD derivada de la RMN (correlaciones que van desde 0,65 hasta 0,80). En el ámbito clínico, la ecocardiografía 3D también ha mostrado variabilidad en la FEVD. Las dificultades que todavía deben superarse incluyen la delimitación de la pared anterior y la identificación del plano infundibular. El área de cambio fraccional representa la relación del área sistólica de cambio con la zona diastólica. Se mide en la vista de 4 cámaras y se puede incorporar sistemáticamente en el estudio ecocardiográfico básico³⁹.

El TAPSE (*Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*) es otra medición cuantitativa, útil, del rendimiento sistólico del VD. Este método refleja la excursión sistólica longitudinal del anillo de la válvula tricúspide lateral hacia el ápice. Por lo general se mide con formación de imágenes en modo M en la vista de 4 cámaras. Los estudios mostraron correlación moderada entre la excursión sistólica del plano anular de la tricúspide y FEVD medida por angiografía con radionúclidos^{1,39}.

Patrones de disfunción segmentaria del VD

En la EP se describe un patrón distintivo de la disfunción del VD, caracterizada por hipocinesia severa de la pared libre, con la contracción normal del segmento apical. En comparación con otras condiciones, el hallazgo mostró una sensibilidad del 77% y una especificidad del 94% para el embolismo pulmonar. También es reconocido este patrón de disfunción ventricular en pacientes con infarto agudo de miocardio del VD, el patrón de la disfunción segmentaria depende de la arteria culpable, con la participación proximal de la arteria coronaria derecha o de las ramas marginales (en un sistema coronaria derecha dominante), la hipocinesia segmentaria se ve en la pared lateral e inferior. Con la participación de la arteria descendente posterior, la hipocinesia se limita generalmente a los segmentos inferiores. En infarto de miocardio anterior que implica la arteria descendente anterior la hipocinesia se limita generalmente a la pared anterior.

En los pacientes con displasia arritmogénica del VD que cumplan con los criterios de diagnóstico para esta condición, se demostró que la dilatación y la disminución de la función del VD se producen con frecuencia. Las anomalías de la motilidad regionales son frecuentes; región apical (72%) y la pared anterior (70%) fueron los sitios más comunes de estas anomalías¹.

Parámetros diastólicos del VD

Debido a que la diástole del VD se compone de muchas fases, no se puede describir mediante un único parámetro. Los diferentes parámetros utilizados en el estudio de la diástole incluyen: 1) presión telediastólico o presión de AD, 2) volumen del VD, 3) perfiles de llenado del VD, 4) índices de fase de relajación ($dP/\text{mínima } dt$ y la constante de tiempo de

caída de la presión isovolumétrica), y 5) las características pasivas de la cámara, tales como la *compliance*.

La presión de fin de diástole del VD puede medirse directamente durante el cateterismo cardíaco derecho o estimarse de forma no invasiva mediante la evaluación de la vena cava inferior, su diámetro y el índice de colapso inspiratorio¹.

Evaluación de la precarga del VD

La evaluación de la precarga es más desafiante. Aunque el volumen del VD por lo general representa un índice fiable de la precarga, el volumen no siempre puede reflejar la longitud del sarcómero o predecir la respuesta a la terapia de fluidos. Además, aunque la presión de la AD y la presión de fin de diástole del VD se utilizan a menudo como sustitutos de precarga del VD, muchos estudios mostraron que la presión y el volumen no están linealmente relacionados. En la unidad de cuidados intensivos, los cambios dinámicos de la respiración en la presión de AD y los cambios dinámicos en la presión del pulso arterial han demostrado ser mejores marcadores de la respuesta a los fluidos del volumen de fin de diástole, medidos por cateterismo de la AP con obtención de valores absolutos de presiones.

La *compliance* o rigidez de la cámara es difícil de cuantificar debido a la dificultad de obtener una estimación precisa y simultánea de los volúmenes. Por lo tanto, las correlaciones entre los perfiles de llenado del VD y las características de la cámara no están bien establecidos. Sin embargo, en la tetralogía de Fallot (TF), el flujo pulmonar diastólico durante la sístole atrial se ha descrito como indicador de *compliance* ventricular disminuida o fisiología restrictiva. La constante de tiempo en la caída de la presión isovolumétrica, dP/dt ha demostrado que marca la dependencia de la carga, aunque no es usada habitualmente en el estudio de diástole ventricular¹.

Evaluación de la poscarga del VD

La RVP es el índice más comúnmente utilizado como poscarga del VD en la práctica clínica; sin embargo, una evaluación más completa de la poscarga debería tener en cuenta la resistencia, la capacitancia, la inercia y las propiedades de los impulsos de reflexión de la vasculatura pulmonar (índice de pulsatilidad), así como flujos de salida de un ventrículo con un componente resistivo potencial (impedancia). Los modelos de vasculatura pulmonar integran componentes pasivos y dinámicos de la impedancia vascular.

Evaluación de la interdependencia ventricular

La evaluación de la interdependencia ventricular es útil para diferenciar la fisiología restrictiva de la constrictiva, los cuales se pueden presentar con IC derecha. La interdependencia ventricular puede ser evaluado clínicamente teniendo en cuenta: 1) el grado de cambio respiratorio recíproco en ambos perfiles de llenado ventricular, 2) el acoplamiento ventricular (en la dimensión o la presión), o

3) movimientos septales anormales. En la evaluación de la interdependencia ventricular, también es importante tener en cuenta los efectos de la disfunción ventricular en la relación presión-volumen y en la función del otro ventrículo.

Evaluación de la asincronía del VD

El estudio de la asincronía del VD está en sus primeras etapas, se investigan actualmente variables electrocardiográficas específicas como la duración del QRS y los criterios de asincronía mecánica. Los índices ecocardiográficos de asincronía se evalúan mediante la medición en el tiempo de retardo en la actividad mecánica entre segmentos. En este momento, las zonas que se pueden evaluar mediante formación de imágenes Doppler de tejidos se limitan a la pared libre y del *septum*. La RMN tiene la ventaja teórica de la evaluación de los índices de asincronía en tres dimensiones.

Evaluación del ritmo cardíaco y del VD

El ritmo cardíaco juega un papel esencial en la función del VD. La fibrilación auricular puede comprometer gravemente la función del VD. Además, la taquicardia ventricular puede proceder del VD en una variedad de trastornos, tales como displasia arritmogénica del VD, infarto del VD, bloqueo de rama izquierda, taquicardia ventricular idiopática, o después de la reparación quirúrgica de enfermedades congénitas. Aunque la taquicardia ventricular que surge del VD por lo general tiene una morfología de bloqueo de rama izquierda, otras taquicardias ventriculares de morfología similar surgen de una ubicación paraseptal del VI.

Importancia clínica

Definición de fallo agudo de ventrículo derecho

La insuficiencia del VD es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier trastorno cardiovascular estructural o funcional que deteriora la capacidad del VD para llenarse o para expulsar la sangre. Las manifestaciones clínicas cardinales de la insuficiencia del VD son: 1) retención de líquidos, que puede conducir a edema periférico, ascitis y anasarca; 2) disminución de la reserva sistólica o bajo GC, lo que puede conducir a la intolerancia al ejercicio y fatiga; y 3) arritmias auriculares o ventriculares.

La disfunción ventricular derecha aguda también se podría definir como un problema hemodinámico, causado por la falla de la bomba, las válvulas y los conductos o una sumatoria de todos ellos; por otro lado, también puede referirse a las anomalías de llenado o contracción sin referencia a signos o síntomas de IC.

Muchos índices se pueden utilizar para describir la disfunción del VD. Entre ellos, la FEVD es el índice más comúnmente utilizado de la función del VD, a pesar de ser un índice altamente dependiente de la carga y de la contractilidad (analizado previamente).

Presentación clínica

Triaje inicial

Marcadores de evaluación clínica y bioquímica

Los síntomas y la presentación clínica de la insuficiencia del VD aguda varían dependiendo de la causa subyacente y la presencia de comorbilidades (Tablas 1 y 2).

TABLA 1. Signos clínicos del fallo agudo del ventrículo derecho

HIPOXEMIA
SIGNOS DE CONGESTION Edema periférico, derrame pericardio, hepato/esplenomegalia congestiva, ascitis, anasarca Distensión venosa yugular, reflujo hepatoyugular
SIGNOS DE DISFUNCION VENTRICULAR DERECHA Tercer ruido, soplo sistólico de regulación tricuspídea, pulso hepático, signos concomitantes de disfunción VI Pulso paradójico de Kussmaul
SIGNOS DE BAJO GASTO CARDIACO Hipotensión, taquicardia, extremidades frías, anomalías del sistema nervioso central, oliguria

TABLA 2. Marcadores bioquímicos del fallo agudo del VD

PEPTIDOS NATRIURETICOS ELEVADOS (BNP o NT-proBNP) Disfunción del VI, insuficiencia renal, sepsis. La disfunción del VD significativa es probablemente menor si los valores de BNP son normales. En la HAP, el aumento de los niveles de BNP, si son agudos, predice el aumento de la mortalidad. BNP 168 pg/ml identifica la disfunción del VD en pacientes con HPTC con sensibilidad del 88%, especificidad del 86%, estratificación de riesgo en pacientes con disfunción aguda del VD, EP no masivo.
FUNCION RENAL ANORMAL (nitrógeno ureico en sangre, creatinina, sodio) Predice la supervivencia en pacientes con HAP con FAVD Niveles alterados sugieren un aumento de la mortalidad
PROTEINA C REACTIVA Predice la supervivencia en pacientes con HAP con FAVD Niveles aumentados (4 mg/dl vs 1,2 mg/dl) asociados con aumento de la mortalidad
BIOQUIMICA HEPATICA ANORMAL (transaminasas elevadas, bilirrubina, coagulación prolongada, tiempo de protrombina) Alteradas en fallo derecho por congestión hepática. Sin valor predictivo determinado
NIVELES DE DIMERO D Con gran valor predictivo negativo en tromboembolia pulmonar aguda
AUMENTO DE LOS NIVELES DE LACTATO
TROPONINA I o T CARDIACA ELEVADA

VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. HAP: hipertensión arterial pulmonar. HPTC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. FAVD: fallo agudo del ventrículo derecho. EP: embolia pulmonar.

El objetivo principal del *triage* en la atención prehospitalaria y en el servicio de urgencias es evaluar la agudeza y la urgencia de la situación clínica. La etiología de la insuficiencia del VD debe buscarse precozmente y el diagnóstico o la exclusión de las causas que requieren un tratamiento específico (tal como una EP).

El *triage* inicial se basa en la historia clínica y el examen físico. El electrocardiograma, laboratorio como gases en sangre arterial y lactato en sangre realizados al ingreso. La ecocardiografía de urgencia proporciona información rápida sobre la estructura y función cardíaca. La radiografía de tórax se obtiene de manera rutinaria y ocasionalmente produce resultados específicos.

Actualmente, no hay biomarcadores específicos para la insuficiencia del VD. En consecuencia, la utilidad clínica de péptidos natriuréticos tipo B y las pruebas de tropoina cardíaca depende del contexto clínico en el que se presenta la insuficiencia aguda del VD. Estos marcadores poseen alta sensibilidad para la detección precoz de la insuficiencia del VD y lesión miocárdica, asociándose con un mal pronóstico en la insuficiencia de VD relacionada con hipertensión arterial pulmonar (HAP). Se evalúan nuevos biomarcadores específicos para la detección de la insuficiencia del VD^{39,40}.

Fisiopatología del fallo del ventrículo derecho

El VD puede estar sujeto a sobrecargas de presión o de volumen, isquemia, enfermedad miocárdica intrínseca o a restricción pericárdica.

Esta disfunción VD comienza con una lesión inicial o un aumento de tensión parietal del miocardio, pudiendo progresar en ausencia de una nueva injuria identificable para el corazón (Figura 4).

La causa más común de disfunción del VD es la IC

crónica del lado izquierdo.

La HP es una causa importante de la disfunción del VD. La HP es un trastorno fisiopatológico que puede encontrarse en numerosas entidades clínicas y puede complicar la mayoría de las enfermedades cardiovasculares y respiratorias; el término HAP describe a un grupo de pacientes con HP caracterizados hemodinámicamente por HP precapilar, definida por una presión de enclavamiento pulmonar (*wedge*) ≤ 15 mm Hg y una RVP >3 UW, en ausencia de otras causas de HP precapilar, como la HP causada por enfermedades pulmonares, HP tromboembólica crónica u otras enfermedades raras.

La disfunción del VD también es una característica destacada de las diversas formas de enfermedades congénitas del corazón como la TF, transposición de los grandes vasos, la anomalía de Ebstein y el síndrome de Eisenmenger (SE).

La adaptación del VD a la enfermedad es compleja y depende de muchos factores. Los factores más importantes parecen ser el tipo y la gravedad de la lesión o estrés miocárdico, el curso temporal de la enfermedad (aguda o crónica) y el momento de inicio del proceso de la enfermedad (recién nacido, pediátricos o adultos). Existen múltiples interacciones entre la lesión miocárdica, la activación neurohormonal, la expresión génica alterada y remodelación ventricular.

En general, el VD se adapta mejor a la sobrecarga de volumen que a la sobrecarga de presión. En los defectos del *septum* atrial (DSA), como la comunicación interauricular (CIA) y la regurgitación de la tricúspide, el VD puede tolerar la sobrecarga de volumen durante mucho tiempo sin una disminución significativa en su función sistólica; sin embargo, la sobrecarga de volumen a la larga puede conducir a un aumento de la morbilidad y la mortalidad. En contraste con los estados de sobrecarga de volumen, el aumento moderado a severo de

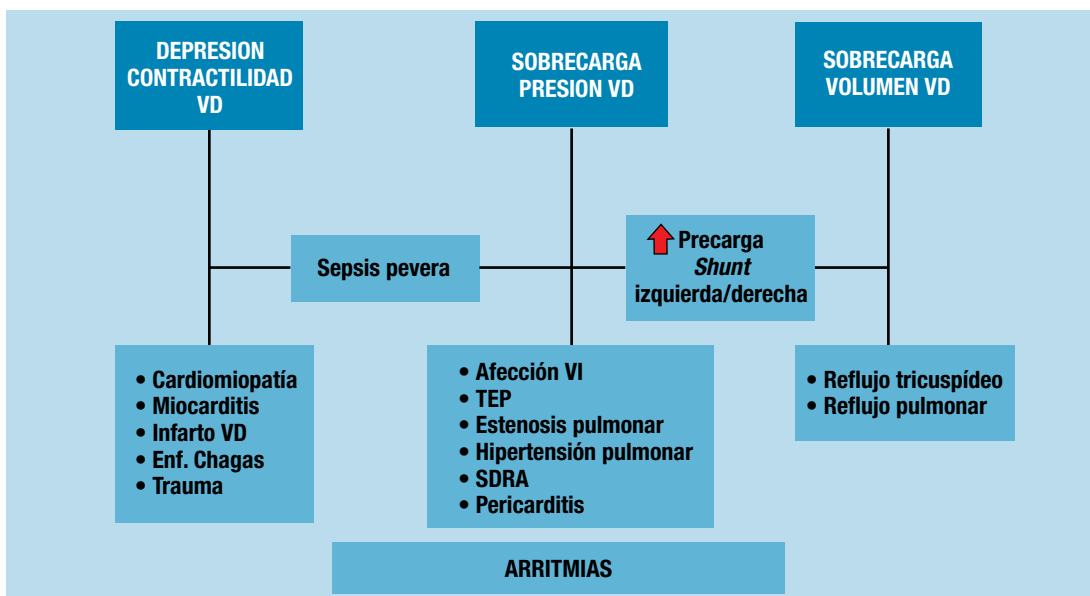


Figura 4. Esquema de los mecanismos fisiopatológicos del fallo del ventrículo derecho.

VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. TEP: tromboembolismo de pulmón. SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

sobrecargas de presión en la HP adquirida en el adulto a menudo conduce a la dilatación del VD y su fracaso. La sobrecarga de presión también puede conducir a la isquemia de VD, lo que puede agravar aún más la disfunción ventricular. En comparación con los estados de sobrecarga de volumen, los cambios histológicos son más pronunciados en cuadros que presentan sobrecarga de presión como se demuestra por el aumento de la densidad del tejido conectivo infartado en estudios anátomo-patológicos.

En los estados de sobrecarga de presión agudas tales como la EP, un adulto con un VD previamente normal es incapaz de generar de forma aguda una presión media de la AP 40 mm Hg, y la insuficiencia del VD se produce precozmente en presencia de una carga embólica significativa. En la mayoría de los pacientes con HAP idiopática, se produce una progresiva dilatación y disfunción del VD. Sin embargo, la experiencia clínica sugiere que algunos pacientes con HP desarrollan insuficiencia del VD antes que otros, con el mismo grado de HP; esta diferencia puede ser explicada parcialmente por la activación neurohormonal temprana y por la expresión de genes alterados^{1,39}.

Dos ejemplos de estados de sobrecarga crónica que son bien tolerados por el VD incluyen el SE y la estenosis pulmonar congénita. En el SE, la insuficiencia del VD se produce tarde en el curso de la enfermedad, a pesar de tener larga data de niveles de presión sistémicos en la AP. En comparación con otras causas de la HAP, el SE tiene un mejor pronóstico a largo plazo, con una supervivencia del 80% a 10 años, 77% a 15 años y 42% a 25 años. Esta capacidad de recuperación del VD en el SE puede explicarse por la conservación del fenotipo fetal en ambos ventrículos, con similares espesores de pared a lo largo de la vida y por la presencia de una alternativa “de salida”, permitiendo un escape hacia el circuito sistémico cuando aumenta la presión del circuito pulmonar con valores suprasistémicos como en el ejercicio. En la estenosis de la válvula pulmonar congénita, el grado de hipertrofia ventricular varía con la gravedad de la obstrucción, generalmente, el VD se adapta bien a la estenosis de la válvula pulmonar, incluso cuando es grave, inusualmente presenta síntomas en niños y adolescentes. Con el tiempo, la obstrucción severa no tratada puede conducir a la insuficiencia del VD y regurgitación tricúspide^{1,39}.

Activación neurohormonal y citoquinas

Numerosos estudios describen el papel del sistema nervioso autónomo, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, péptidos natriuréticos, la endotelina y citoquinas en pacientes con insuficiencia del VD.

La fisiopatología del FAVD en pacientes críticos es compleja e incluye isquemia y/o arritmias, disminución de la función ventricular inducidas por endotoxinas y citoquinas en la función sistólica y diastólica del VI y del VD, así como los aumentos de la carga en el posparto,

en la disfunción endotelial, vasoconstricción pulmonar hipóxica y microtrombos pulmonares y/o tromboembolias. La disfunción del VI, ya sea inducida por citoquinas o debida a isquemia o miocardiopatías no isquémicas, induce disfunción del VD a través del aumento de la poscarga y/o desplazamiento del *septum* interventricular hacia el VD con deterioro subsiguiente del relleno (a través del mecanismo de interdependencia ventricular). La hipovolemia y la inflamación inducida por la fuga capilar alteran la función del VD, disminuyendo la precarga. Recientemente, se han revisado importantes interacciones entre la inflamación, la sepsis, la disfunción endotelial pulmonar con la HP asociada y la disfunción del VD y del VI. Las citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral α suprimen directamente la contractilidad miocárdica³³. En los pacientes con disfunción por cardiopatías congénitas, los niveles elevados de factor de necrosis tumoral y endotoxinas se asociaron con una enfermedad más sintomática (clase funcional más baja o más edema). El aumento de la demanda de oxígeno debido al aumento de la frecuencia cardíaca, poscarga y tensión de la pared, combinados con una disminución de la perfusión coronaria por hipotensión, resulta en isquemia subendocárdica y miocárdica del VD. La ventilación mecánica, ciertos fármacos y la sobrecarga de volumen pueden alterar la función del VD. Estas entidades patogénicas (Figura 5) proporcionan la justificación de las estrategias de tratamiento descritas en la segunda parte de esta revisión⁵¹.

En el FVD, la estimulación adrenérgica simpática excesiva puede afectar negativamente la remodelación ventricular y la supervivencia.

En los pacientes con HAP, los niveles de catecolaminas elevadas se asocian con una mayor RVP y con un índice cardíaco menor. En determinados pacientes con enfermedad coronaria e insuficiencia del VD (TF, VD sistémico), los niveles elevados de catecolaminas también se asociaron con peor clase funcional según *New York Heart Association* (NYHA).

El sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña un papel importante en la fisiopatología de la IC izquierda, también es importante en la insuficiencia del VD. La sobrecarga de presión del VD conduce a una pérdida de la capacidad de respuesta ventricular a los efectos inotrópicos de la angiotensina II y a un desacoplamiento de los receptores de la angiotensina I con sus vías inhibitorias. En pacientes con *cor pulmonale*, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también puede contribuir a la retención de líquidos y a la remodelación ventricular. La activación del sistema de las endotelinas es una característica importante de la enfermedad vascular pulmonar y del FVD, expresado por aumento del tono vascular y activación de genes de receptores de endotelina 1 y 2. En los pacientes con HAP y cardiopatías congénitas, los niveles elevados de endotelina 1 se asociaron con una disminución de la capacidad de ejercicio y disfunción ventricular más grave. La modulación del sistema endotelina con antagonistas

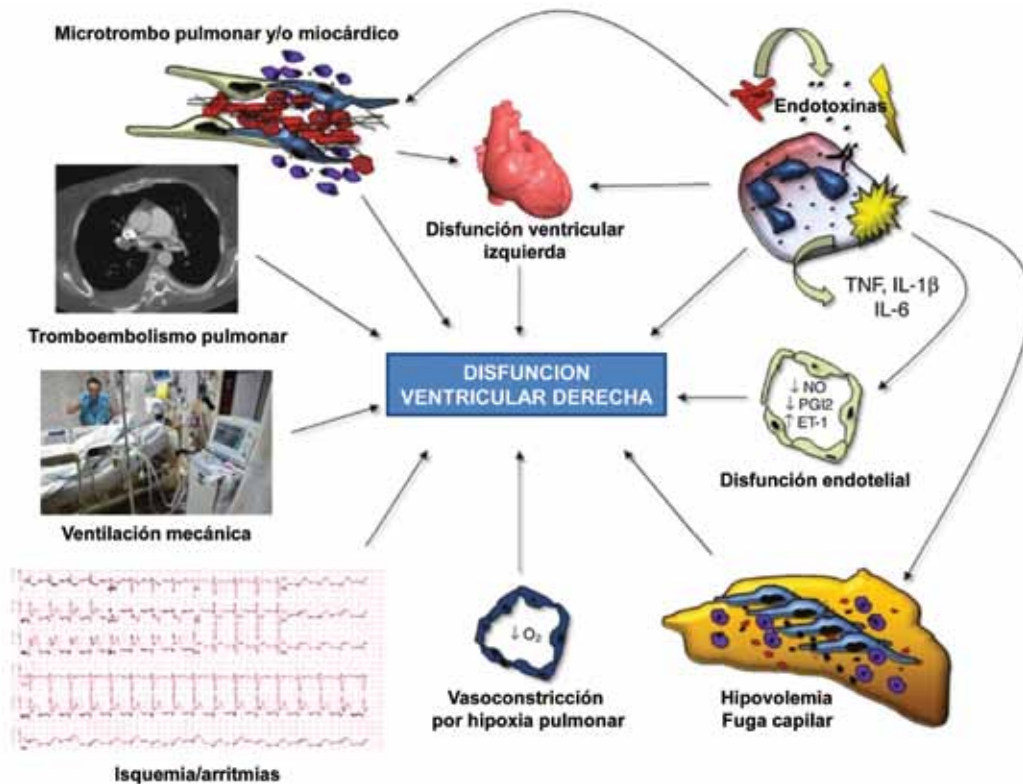


Figura 5. Mecanismos de disfunción del ventrículo derecho (VD) en pacientes críticamente enfermos. La disfunción del VD ocurre directamente debido a los efectos cardiodepresores de las citoquinas proinflamatorias, de los microtrombos cardíacos, de la isquemia y/o las arritmias o indirectamente debido a la disfunción del ventrículo izquierdo, la poscarga aumenta a causa de la disfunción endotelial, la vasoconstricción pulmonar hipóxica o microtrombos pulmonares, así como disminuciones de precarga (hipovolemia). La ventilación mecánica contribuye a la disfunción del VD afectando negativamente la precarga y aumentando la poscarga. La endotoxina y las citoquinas proinflamatorias afectan negativamente la función del VD en varios niveles.
ET: endotelina. IL: interleuquina. ON: óxido nítrico. O₂: oxígeno. PGI2: prostaciclina. TNF: factor de necrosis tumoral.
Modificado de *Medical and Surgical Treatment of Acute Right Ventricular Failure*. Lahm T. 2010. ISSN 0735.

del receptor de endotelina en la HAP conduce a una mejora en la capacidad de ejercicio, una disminución en la RVP, y un mejor remodelado ventricular (disminución en la hipertrofia y fibrosis). Por el contrario, el bloqueo del receptor de la endotelina en el fallo izquierdo no dio lugar a importantes beneficios clínicos a pesar de los niveles de endotelina elevados en la IC izquierda. El péptido natriurético atrial y péptido natriurético tipo B son 2 péptidos natriuréticos de origen cardíaco. Los niveles de péptido natriurético de tipo B pueden aumentar ante sobrecargas de presión o volumen en estados tales como el HAP, *cor pulmonale*, EP, y algunas cardiopatías congénitas. Los niveles de péptidos natriuréticos tipo B elevados también se asocian a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con HAP idiopática³⁹.

Consecuencias hemodinámicas y sistémicas

Muchos factores pueden contribuir al bajo GC en pacientes con FVD, tales como la propia disfunción sistólica del VD, la regurgitación tricúspide, la interdependencia ventricular, bradicardia o taquiarritmias, o una precarga subóptima del VI (Figura 6). La hipotensión puede agravar aún más la disfunción del VD por isquemia de la pared ventricular derecha. La interdependencia ventricular desempeña un papel

importante en la fisiopatología de la insuficiencia del VD, especialmente en la fase aguda. La dilatación del VD y/o la sobrecarga de presión provocan un desplazamiento hacia la izquierda del tabique interventricular, cambiando la geometría ventricular izquierda; la dilatación derecha también puede aumentar el efecto de constricción del pericardio. Estos cambios contribuyen al estado bajo GC por la disminución de la distensibilidad del VI y de su precarga. La elastancia del VI puede ser disminuida a través de los mecanismos de interdependencia ventricular.

En algunos pacientes con FVD severa y progresiva, la PAP puede disminuir como consecuencia de bajo GC; por lo tanto, la interpretación de la presión pulmonar en pacientes con HP siempre debe tener en cuenta el grado de insuficiencia del VD y su GC eficaz. La disfunción diastólica del VD deteriora el llenado, aumentando la presión diastólica del VD y presiones auriculares derechas. Esto puede conducir a la retención de líquidos y hepatopatía congestiva, así como la cirrosis cardíaca en casos más avanzados.

La insuficiencia del VD también puede conducir a insuficiencia tricuspídea significativa, lo que puede agravar aún más la sobrecarga de volumen y disminuir el GC. Tanto la disfunción diastólica del VD y la regurgitación tricúspide pueden acentuar la derivación de derecha a

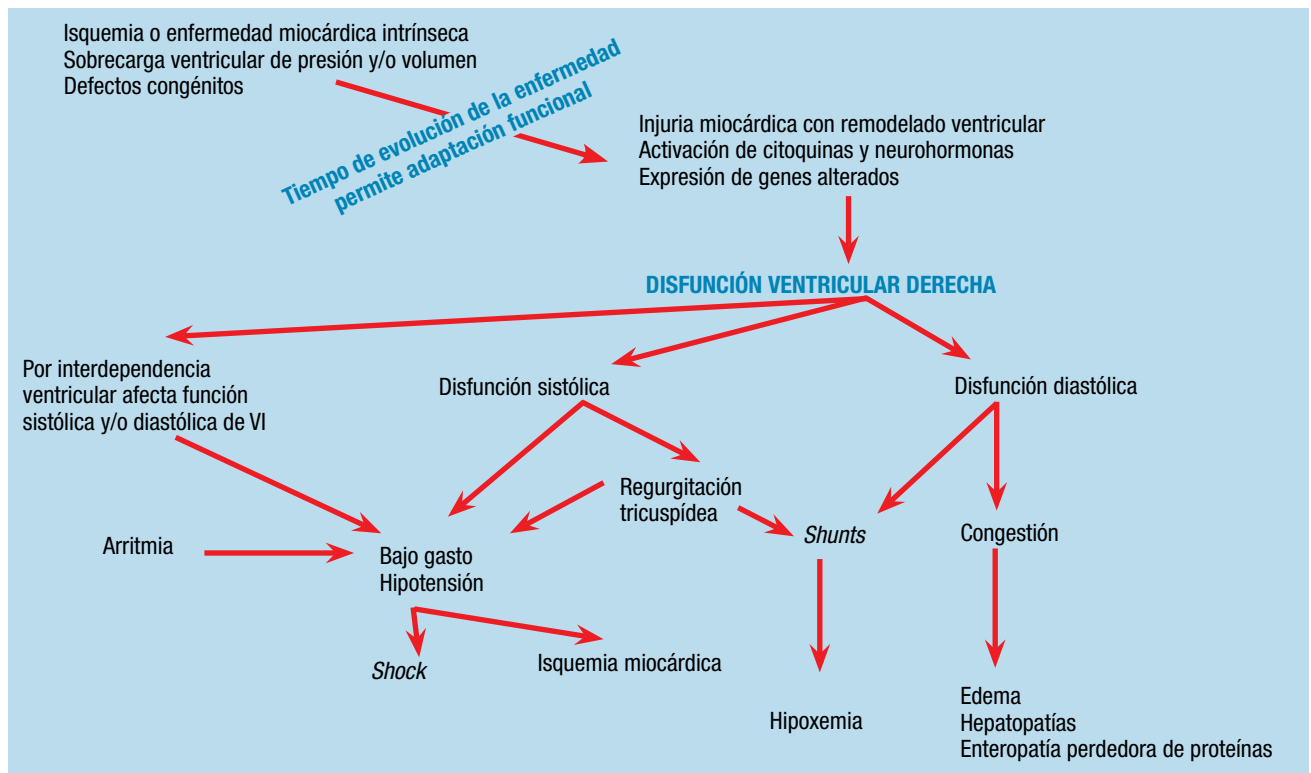


Figura 6. Esquema de los múltiples factores que pueden desencadenar disfunción ventricular derecha y sus consecuencias hemodinámicas, evolutivas y fisiopatológicas. VI: ventrículo izquierdo.

izquierda a través de un *foramen oval* permeable y dar lugar a hipoxemia.

La enteropatía perdedora de proteínas se ve de vez en cuando después de la cirugía de Fontan, en la pericarditis constrictiva, en la regurgitación tricuspídea severa y el FVD, siendo de origen multifactorial y no explicada simplemente por la elevación de la presión en la AD. Es una condición compleja, pudiendo presentar hipoproteinemia, desnutrición y deficiencias inmunológicas.

Arritmias y muerte súbita

Las taquiarritmias auriculares son las arritmias más comunes encontradas en los pacientes con FVD. En el contexto de insuficiencia del VD aguda o disfunción del VD grave, las taquiarritmias auriculares a menudo conducen a la inestabilidad hemodinámica; asociando el aleteo auricular o la fibrilación auricular con un mayor riesgo de morbilidad o mortalidad en pacientes con infarto agudo del VD, HAP y enfermedad tromboembólica crónica.

La dilatación de la AD, la remodelación y cicatrices postquirúrgicas dentro de las aurículas, así como en el posoperatorio del corazón enfermo, representan sustratos importantes para el aleteo auricular.

La taquicardia ventricular derivada del VD pueden ocurrir en ámbito de un infarto agudo del VD, HP, enfermedades del corazón, displasia arritmogénica del VD y taquicardia del tracto de salida del VD idiopáticas. Los pacientes con cardiopatías congénitas, ventriculotomía y/o parches para cierto tipo de defectos ventriculares

están asociados con un mayor riesgo de desarrollar taquicardia ventricular. La disfunción del nodo sinusal y los trastornos de conducción también pueden contribuir a la intolerancia al ejercicio e inestabilidad hemodinámica en pacientes con disfunción del VD.

La muerte súbita en pacientes con enfermedad del VD a menudo es causada por taquiarritmias o bradicardia. Otras causas importantes incluyen EP, hemorragia pulmonar o complicaciones mecánicas asociadas con infarto del VD³⁹.

Etapas y factores pronósticos

El desarrollo de la insuficiencia del VD puede ser descrito en términos de etapas progresivas, similares a las que tiene la IC izquierda. La insuficiencia del VD puede progresar desde las formas asintomáticas al fallo sintomático hasta el fracaso refractario (Figura 6). Es interesante observar que muchos pacientes con insuficiencia del VD refractaria asociada con HAP pueden mostrar una mejora significativa en la función del VD después de un trasplante de pulmón. Este hallazgo pone de manifiesto el potencial de recuperación del VD y la dependencia de la precarga, poscarga y valores de presión.

El pronóstico de la insuficiencia del VD se asocia fuertemente con su causa subyacente. Los pacientes con sobrecarga de volumen del VD, estenosis pulmonar y el SE por lo general tienen el mejor pronóstico a largo plazo. La disminución de la tolerancia al ejercicio representa uno de los factores pronósticos más importantes de muerte u hospitalización en pacientes con insufi-

ciencia ventricular asociada con HP y la enfermedad tromboembólica crónica.

Otros factores de pronóstico incluyen la gravedad de la disfunción sistólica, disfunción diastólica, el grado de activación neurohormonal, la incompetencia cronotrópica, arritmias, disfunción sistólica de VI, elevación del ácido úrico plasmático, y la bilirrubina³⁹.

Conclusiones

El fallo agudo del ventrículo derecho es cuadro clínico grave, con alta mortalidad a corto plazo y de difícil manejo en las unidades de cuidados intensivos. El conocimiento de los cuadros clínicos subyacentes, los métodos complementarios de diagnóstico y los tratamientos adecuados de acuerdo con la fisiopatología de los mismos permitirán un mejor pronóstico a los pacientes que sufren un compromiso hemodinámico significativo. Una comprensión adecuada de la fisiología del VD requiere conocimiento de la contractilidad ventricular, la precarga y la poscarga, así como la interdependencia ventricular y la restricción pericárdica. Debido a su forma compleja y marcada dependencia de la carga, el estudio del ventrículo derecho sigue siendo un desafío, esperándose avances en el campo de la ecocardiografía 3D, resonancia magnética nuclear, etc. Esto podría llevar a una mejor comprensión de la remodelación ventricular.

Recursos financieros

El autor no recibió ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

El autor declaró no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717-1731.
- Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, Forfia PR, Kawut SM, Lumens J, Naeije R, Newman J, Oudiz RJ, Provencher S, Torbicki A, Voelkel NF, Hassoun PM. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D22-D33.
- Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, Murray CJ, Naghavi M. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:1493-1501.
- Belohlavek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol* 2013;18:129-138.
- Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1211-1217.
- Chioncel O, Vinereanu D, Dancu M, Ionescu D, Capalleanu R, Brukner I, Dorobantu M, Ambrosy A, Macarie C, Gheorghiane M. The Romanian Acute Heart Failure Syndromes (RO-AHFS) registry. *Am Heart J* 2011;162:142-153.
- Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde M, de Groot P, Jondeau G, Galinier M, Mulak G, Donal E, Delahaye F, Juilliere Y, Damy T, Jourdain P, Bauer F, Eicher J, Neuder Y, Trochu J. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:465-476.
- Maggioni AP, Dahlstrom U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors A, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L. EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 2010;12:1076-1084.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-2736.
- Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, Malek F, Cihalik C, Spinarova L, Miklik R, Felsoci M, Bambuch M, Dusek L, Jarkovsky J. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011;15:R291.
- Voelkel NF, Quaipe RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, Dupuis J, Long CS, Rubin LJ, Smart FW, Suzuki YJ, Gladwin M, Denholm EM, Gail DB; National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. 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;114:1883-1891.
- Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:37-43.
- Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Geibel A, Olschewski M, Just H. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:981-988.
- Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest* 2005;128:1836-1852.
- Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, Arbustini E, Recusani F, Tavazzi L. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:183-188.
- Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, Davidoff R, Boland J, Modur S, Forman R, Hochman JS. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1273-1279.
- Budweiser S, Jörres RA, Riedl T, Heinemann F, Hitzl AP, Windisch W, Pfeifer M. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007;131:1650-1658.
- Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, Frost A, Barst RJ, Badesch DB, Elliott CG, Liou TG, McGoon MD. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 2010;122:164-172.
- Haddad F, Peterson T, Fuh E, Kudelko KT, de Jesus Perez V, Skhiri M, Vagelos R, Schnittger I, Denault AY, Rosenthal DN, Doyle RL, Zamanian RT. Characteristics and outcome after hospitalization

- for acute right heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ Heart Fail* 2011;4:692-699.
20. Apostolakis S, Konstantinides S. The right ventricle in health and disease: insights into physiology, pathophysiology and diagnostic management. *Cardiology* 2012;121:263-273.
 21. Sanchez O, Planquette B, Roux A, Gosset-Woimant M, Meyer G. Triaging in pulmonary embolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2012;33:156-162.
 22. Fukumachi K, McCarthy PM, Smedira NG, Vargo RL, Starling RC, Young JB. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2181-2184.
 23. Kormos RL, Teuteberg JJ, Pagani FD, Russell SD, John R, Miller LW, Massey T, Milano CA, Moazami N, Sundareswaran KS, Farrar DJ; HeartMate II Clinical Investigators. Right ventricular failure in patients with the Heart-Mate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1316-1324.
 24. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163-2172.
 25. Drakos SG, Janicki L, Horne BD, Kfoury AG, Reid BB, Clayson S, Horton K, Haddad F, Li DY, Renlund DG, Fisher PW. Risk factors predictive of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Am J Cardiol* 2010;105:1030-1035.
 26. Haddad F, Doyle R, Murphy D J, Hunt S A. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I. Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle failure. *Circulation* 2008;117:1436-1448.
 27. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart* 2006;92(suppl 1):i2-i13.
 28. Farb A, Burke AP, Virmani R. Anatomy and pathology of the right ventricle (including acquired tricuspid and pulmonic valve disease). *Cardiol Clin* 1992;10:1-21.
 29. Larsen W J. Human embryology. Elsevier. España, Madrid 3^a ed. 2003. Pág.157-231.
 30. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 1991;16:653-720.
 31. Davidson C, Bonow R. Cardiac catheterization. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005: chap II.
 32. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Acute determinants of the hangout interval in the pulmonary circulation. *Am Heart J* 1988;116:1289-1297.
 33. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Application of a time varying elastance model to right ventricular performance in man. *Cardiovasc Res* 1988;22:864-874.
 34. Kass DA, Maughan WL. From "Emax" to pressure-volume relations: a broader view. *Circulation* 1988;77:1203-1212.
 35. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: part one. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:833-852.
 36. Chin KM, Kim NH, Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005;16:13-18.
 37. Leyton RA, Sonnenblick EH. The sarcomere as the basis of Starling's law of the heart in the left and right ventricles. *Methods Achiev Exp Pathol* 1971;5:22-59.
 38. Gaasch WH, Cole JS, Quinones MA, Alexander JK. Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. *Circulation* 1975;51:317-323.
 39. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18, 226-241.
 40. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, Ristic AD, Lambrinou E, Masip J, Riley JP, McDonagh T, Mueller C, deFilippi C, Harjola VP, Thiele H, Piepoli MF, Metra M, Maggioni A, McMurray J, Dickstein K, Damman K, Seferovic PM, Ruschitzka F, Leite-Moreira AF, Bellou A, Anker SD, Filippatos G. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;17:544-558.
 41. Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, Yu CM, Breithardt OA, Kaandorp TA, Schalij MJ, van der Wall EE, Nihoyannopoulos P, Bax JJ. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart* 2006;92(suppl 1):i19-i26.
 42. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
 43. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum H, Conley MJ, Armstrong WF. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:918-927.
 44. Tadic M. Multimodality evaluation of the right ventricle: an updated review. *Clin Cardiol* 2015;38:770-776.
 45. Ryan JJ, Tedford RJ. Diagnosing and treating the failing right heart. *Curr Opin Cardiol* 2015;30:292-300.
 46. Portnoy SG, Rudski LG. Echocardiographic evaluation of the right ventricle: 2014 perspective. *Curr Cardiol Rep* 2015;17:21.
 47. Kubba S, Davila CD, Forfia PR. Methods for evaluating right ventricular function and ventricular-arterial coupling. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;59:42-51.
 48. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Gamallo C. Sensitivity and specificity of hemodynamic criteria in the diagnosis of acute right ventricular infarction. *Circulation* 1981;64:515-525.
 49. Morine KJ, Kiernan MS, Pham DT, Paruchuri V, Denofrio D, Kapur NK. Pulmonary artery pulsatility index is associated with right ventricular failure after left ventricular assist device surgery. *J Card Fail* 2016;22:110-116.
 50. Korabathina R, Heffernan KS, Paruchuri V, Patel AR, Mudd JO, Prutkin JM, Orr NM, Weintraub A, Kimmelstiel CD, Kapur NK. The pulmonary artery pulsatility index identifies severe right ventricular dysfunction in acute inferior myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:593-600.