

LA INFLUENCIA DEL PERICARDIO EN LA PATOFISIOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR EN EL INFARTO AGUDO DEL VENTRÍCULO DERECHO. ESTUDIO EXPERIMENTAL

Eulo Lupi-Herrera, * Héctor González Pacheco, *** Carlos Martínez Sánchez, ** Martín Rosas P, *** Luis Alberto Lasses y Ojeda, *** Ursulo Juárez Herrera, *** Eduardo Chuquiuire Valenzuela, *** María del Carmen López Rodríguez, *** María Patiño. ****

RESUMEN

Para obtener mayor información de la función del pericardio en el Infarto Agudo del Ventrículo Derecho (IAVD) se estudiaron las curvas de función ventricular (CFV) y la relación de las presiones diastólicas finales ventriculares ($R-Pd_2V$, $VD: VI$) en un modelo canino. Estos se dividieron en:

Grupo A (N = 12): Basal (B), IAVD, Postpericardiectomía (PP). La CFV derecha (D) B se comportó como parábola y su punto de flexión (PF) estuvo en 13 ± 2 mmHg de Pd_2V . En el IAVD la CFVD se ubicó abajo y a la derecha de la CFVB B ($p < 0.05$) y el PF se desplazó a 18 ± 2 mmHg ($p < 0.05$). PP la CFVD se desplazó arriba y a la izquierda de la CFVB IAVD ($p = NS$). La $R-Pd_2V$ $VD: VI$ B fue: 0.75, en IAVD: 0.91 y PP: 0.84 ($p = NS$).

Grupo B (N = 12): Basal (B), Postpericardiectomía (PP) e IAVD.

La CFVD PP se desplazó arriba y a la izquierda de la CFVB B ($p < 0.05$) y el PF fue $= 10 \pm 2$ mmHg. En IAVD la CFVD se ubicó abajo y a la derecha de la CFVB PP ($p < 0.05$) y la $R-Pd_2V$, $VD: VI$ fue de 0.45 PP, y con el IAVD se igualaron (0.95) significativamente ($p < 0.05$).

Conclusiones: En la génesis del gasto cardiaco (GC) bajo del IAVD se demostró el papel restrictivo parcial del pericardio, ya que la igualdad de la $R-Pd_2V$ se debe también a isquemia. El PF de la CFVD con IAVD (18 ± 2 mmHg) es la cifra límite para la infusión de volumen en el IAVD experimental.

A reserva de validarse en el hombre este dato puede ser útil para el manejo de la precarga en el humano con IAVD e hipotensión sistémica o GC bajo.

SUMMARY

THE ROLE OF THE PERICARDIUM IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF VENTRICULAR DYSFUNCTION IN EXPERIMENTAL ACUTE RIGHT VENTRICULAR INFARCTION

To obtain more information about the role of the pericardium in the setting of acute right ventricular infarction (ARVI) we studied the behaviour of the ventricular function curves (VFC) and the relationship of the ventricular end-diastolic pressures ($R-VEDP-RV:LV$) in two groups of dogs.

Group A. (n = 12) Control (C), ARVI, Pericardectomy (P).

A parabolic behaviour of the C VFC was noted ($r^2 = 0.71$) and its flexion point (FP) was found in $13. \pm 2$ mmHg. After the ARVI the right (R) VFC was shifted downwards and to the right and the FP was documented in 18 ± 2 mmHg ($p < 0.05$) in relation to C VFC.

After P the RVFC was displaced upwards and to the left in relation to ARVIC RVFC ($p < 0.05$). The C R- VEDP- RV: LV = 0.75 and only a trend to equalization after the ARVI and after P were noted (0.91, 0.84, respectively) ($p = ns$).

Group B (n = 12). Control (C), P, ARVI

The RVFC after P was shifted up and to the left in relation to the C RVFC ($p < 0.05$) and the FP = 10 ± 2 mmHg. After P in the setting of ARVI the RVFC was shifted downward and to the right in relation to P RVFC ($p < 0.05$). After P the R-VEDP- RV: LV = 0.45 and statistical significant equalized in the condition of ARVI without pericardium (0.95, $p < 0.05$).

Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080, México, D.F.).

* Jefe.

** Sub Jefe.

*** Adjunto.

**** Enfermera.

Aceptado: 23 de mayo del 2000

Conclusion: Ours results support a partial restrictive role of the pericardium in the origin of the low cardiac output (LCO) in ARVI. Because, equalization of the R-VEDP-RV: LV is not only due to the restraining pericardial effect but is also due to right ventricular myocardial ischemia. The

FP (18. \pm 2 mmHg) found seems to be the top value of RVEDP for volume infusion in experimental ARVI.

Hemodynamic finding that could be useful in the preload volume management for humans with ARVI and LCO or systemic hypotension.

RESUME

L'INFLUENCE DU PERICARDE DANS LA PATHOPHYSIOLOGIE DE LA DYSFONCTION VENTRICULAIRE AU COURS DE L'INFARCTUS AIGU DU VENTRICULE DROIT. ETUDE EXPERIMENTALE.

Afin d'obtenir une information complète au sujet de la fonction du péricarde au cours de l'infarctus aigu du ventricule droit (IAVD), on étudia les courbes de la fonction ventriculaire (CFV) et la relation des pressions diastoliques finales des deux ventricules (R-Pd₂V, VD: VG) chez des chiens. Les modèles furent distribués en: **Groupe A (N = 12): Basal (B), IAVD, Post-péricardiectomie (PP).** La CFV droite (D) B se comporta comme une parabole et son point de flexion (PF) se présenta à la Pd₂V de 13 \pm 2 mmHg. Par suite de l'IAVD, la CFVD se situa au-dessous et à la droite de la CFVD B ($p < 0.005$) et le PF se déplaça à 18 \pm 2 mmHg ($p < 0.05$). PP la CFVD se déplaça au-dessus et à gauche de la CFVD B (p NS). La R-Pd₂V VD: VG B fut de 0.75, lors de l'IAVD de 0.91 et PP de 0.84 (p NS). **Groupe B (N = 12): Basal (B), IAVD, Post-péricardiectomie (PP).** PP La CFVD se déplaça au-dessus et à gauche de la CFVD B ($p < 0.05$) et le PF fut observé à 10 \pm 2 mmHg. Lors de l'IAVD, la CFVD se situa au-dessous et à la droite de la CFVD PP ($p < 0.05$) et la R-Pd₂V fut de 0.45 PP. Lors de l'IAVD, les pressions télediastoliques ventriculaires s'égalisèrent (0.95) de façon significative ($p < 0.05$). **Conclusions:** On a démontré le rôle restrictif partiel du péricarde dans l'origine du débit cardiaque faible lors de l'IAVD, puisque les pressions télediastoliques égales sont dues de même à l'ischémie. Le PF de la CFVD, en présence d'un IAVD (18 \pm 2 mmHg) constitue la limite pour effectuer une perfusion de liquides lors de l'IAVD avec hypotension systémique ou chute importante du débit cardiaque.

Palabras clave: Pericardio. Infarto agudo del ventrículo derecho. Disfunción ventricular.

Key words: Pericardium. Ventricular dysfunction. Acute right ventricular infarction.

INTRODUCCIÓN

En el pasado al ventrículo derecho (VD) se consideró sólo como cámara de paso, mas con el devenir de los años con fundamento en las observaciones clínicas, en las experimentales y en las ecocardiográficas se ha logrado definir la importancia que tiene en el soporte circulatorio total.¹⁻⁹

La hemodinámica del infarto agudo del ventrículo derecho (IAVD) se caracteriza por la elevación de la presión auricular y diastólica final ventricular (Pd₂V) derecha (D) esta última igualando o excediendo la capilar pulmonar, en un panorama donde hay caída del gasto cardíaco (GC)^{2,4,5,8,9} Sin embargo, aunque el IAVD es una causa conocida de GC bajo y se han logrado identificar los facto-

res que lo ocasionan, sus mecanismos no están bien definidos. Varios investigadores han explorado esta interrogante y hoy día se consideran relevantes: la pérdida de la sincronía atrio-ventricular, la disfunción ventricular derecha, la interacción dinámica ventricular y el incremento de la presión pericárdica, lo que en serie reducen la precarga del ventrículo izquierdo (VI) y como resultado dan GC bajo. Los estudios experimentales han demostrado que el pericardio es responsable de estos aspectos hemodinámicos deletéreos. Mas también hay algunos^{5,8,9} que promulgan que la disminución del GC en el IAVD ocurre como consecuencia de los fenómenos de interdependencia ventricular diastólica, que junto con el pericardio y el septum interventricular, contribuyen a disminuir la precarga del VI.^{9,10} Sa-

bemos que en este escenario patológico con el pericardio intacto el tamaño final ventricular diastólico disminuye, las Pd_2V se igualan y el GC se abate. Tras la pericardiectomía se observan fenómenos opuestos. Pero más importante es que cuando se retira esta membrana antes del infarto experimental del VD no se observa la igualdad de las Pd_2V , lo que indicaría que el papel del pericardio es más relevante que el del daño isquémico y que el desempeño de esta estructura anatómica es muy trascendente en la génesis del GC bajo en el IAVD.¹⁰ Empero existen hechos que sostienen que el papel del pericardio no es tan relevante. En un modelo experimental de IAVD señalamos que el fenómeno de igualdad de las Pd_2V se documenta desde el periodo inmediato a la oclusión de la coronaria y que ocurre a valores de 9 mmHg de Pd_2V derechas e izquierdas normales, lo que no apoya en primera instancia la función restrictiva preponderante ni indispensable del pericardio en su génesis.^{9,11-13} Más aún, hay experiencias que indican que el comportamiento restrictivo del pericardio sólo es importante a Pd_2V mayores de 15 mmHg.^{12,14,15} Con fundamento en estos antecedentes cabe hacerse la pregunta: ¿si el papel primordial no corresponde al pericardio y sí a los cambios inducidos por la isquemia del VD en relación al origen del GC bajo? Con el objeto de obtener mayor información del impacto agudo del pericardio en el IAVD se diseñó el siguiente protocolo en el que se estudiaron las CFV derechas e izquierdas construidas en dos secuencias: A. Basal, pericardiectomía y posteriormente IAVD y B. Basal, IAVD y a seguir retiro del pericardio. En cada condición experimental se analizó la relación de las Pd_2V VD: VI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Preparación

Se estudiaron 24 perros mestizos, de ambos sexos con peso de 22 a 26 kilos. Estos fueron anestesiados por vía endovenosa con fenobarbital sódico a dosis de 30 mg/kg y cuyo efecto se sostuvo con la administración suplementaria de 4.5 mg/kg, cada una o dos horas. La ventilación pulmonar se asistió a través de entubación traqueal con un ventilador volumétrico (CF Palmer, London). A todos se les dio O_2 a una fracción inspirada de 0.50, mediante

un mezclador y regulador de gases (Bird Corporation 7525) con el objeto de mantener la paO_2 por arriba de 100 mmHg. Para evitar el colapso pulmonar se usó presión positiva de uno a dos cm de agua al final de la espiración. A continuación se canularon las venas femorales con dos fines: administrar volumen (solución salina al 0.9% a 100 ml/hora) y servir de colector del drenaje venoso. Se disecó la vena yugular interna izquierda y la derecha, por la primera se pasó un catéter de Cournand 7 F a la aurícula, por la última se insertó una cánula por cuya luz se retornaría el flujo venoso total. Por esta cánula se pasaría hasta la arteria pulmonar un catéter de Swan-Ganz 7 F y uno de Cournand 7 F al VD. El drenaje las yugulares se derivó al reservorio. Por la arteria carótida se introduciría un catéter para el registro de la presión aórtica media y la Pd_2VI . Se realizó esternotomía, la cual permaneció abierta durante todo el experimento. Se identificó la vena cava inferior y ésta fue aislada con cinta umbilical antes de su desembocadura a la aurícula. Al ceñirla se interrumpiría por completo el retorno venoso y de esta manera se derivaría el torrente sanguíneo al colector previamente heparinizado, precargado y purgado con 400 ml de sangre cuyo pH había sido corregido a 7.33-7.40 y a la temperatura del animal. La sangre de ese reservorio se impulsaría a la aurícula con una bomba (Varistaltic, Monostat, N.Y.) previo paso por un sistema de calentamiento y a través de la cánula insertada en la vena cava superior. El pericardio permaneció siempre intacto en esta fase del experimento. Las presiones de los vasos sanguíneos se documentaron con transductores de presión (Statham P23Db) y se graficaron en un polígrafo (Electronics for Medicine VR 6). La parte media del tórax fue el punto hemodinámico de cero referencia para todas las presiones. El GC se determinó por triplicado por el método de termodilución, mismo que se obtuvo con una computadora Electronics for Medicine (TCC-10 Lyons), técnica que ha sido validada y utilizada por otros y nosotros en el pasado.^{8,9,12}

Protocolo

Finalizada la preparación se dejó estabilizar por 30 minutos de iniciada la circulación extracorpórea. Se exigieron las condiciones siguientes para construir las CFV: la PaO_2 sería $>$ a 100 mmHg, el pH

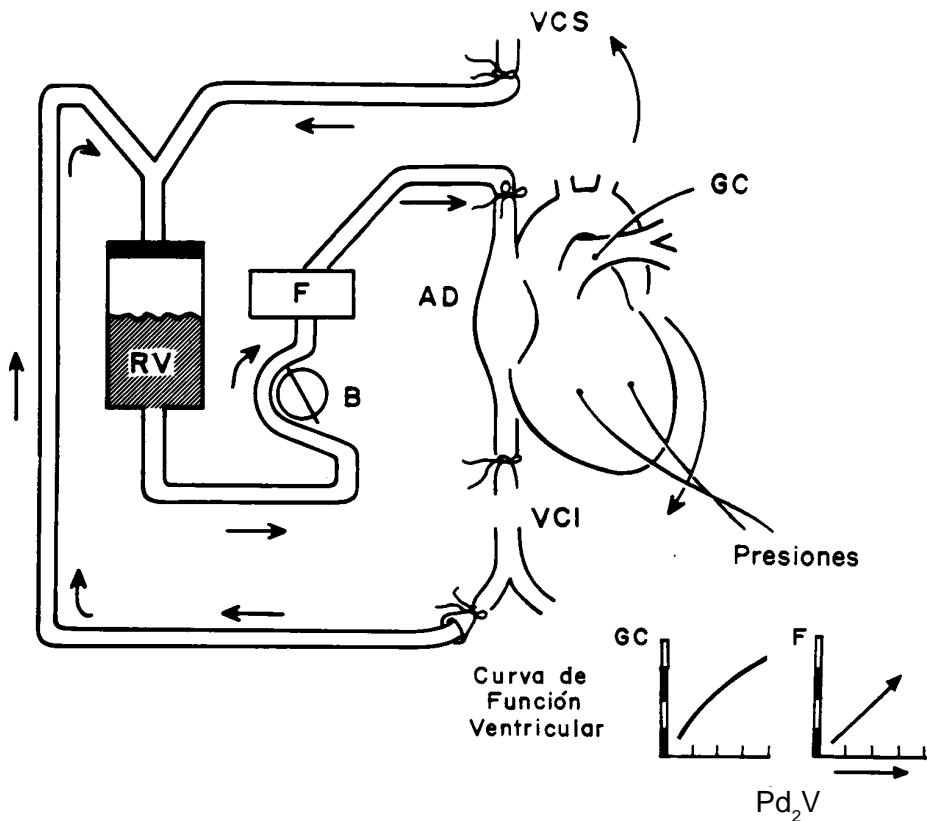


FIG. 1: Esquema del modelo experimental. VCS = vena cava superior. VCI = vena cava inferior. RV = reservorio venoso. F = filtro. B = bomba de rodillo. AD = aurícula derecha. GC = gasto cardíaco. Pd_2V = presión telediastólica ventricular.

arterial estaría entre 7.30 y 7.44, la temperatura del animal y la del reservorio en $37 \pm 1^\circ\text{C}$. En el orden hemodinámico la presión arterial sistémica media siempre sería superior a 140 mmHg, la presión pulmonar media debería ser máxima de 12 mmHg con presión capilar y Pd_2V dentro de lo normal ($D = 4 \pm 2$ mmHg; $I = 12 \pm 2$ mmHg).

Alcanzada la estabilidad hemodinámica se procedió a la construcción de las CFV. Éstas se iniciaron del punto de menor GC y de Pd_2V , siempre de manera ascendente y obteniendo por lo menos ocho puntos coordinados en cada curva. No se incluyeron valores de uno ascendente a uno inferior y siempre con presión media aórtica entre 60 y 140 mmHg. Los datos se derivaron de la siguiente manera: cada medición se obtuvo entre 45 y 60 segundos de haber iniciado el incremento en la velocidad de la bomba; en cada una se registraron trazados simultáneos y a alta velocidad en el papel (50 mm/s) de las Pd_2V . Este tiempo se seleccionó por tener conocimiento que la estabilización circulatoria se alcanza en 30 segundos.¹⁶ El GC se determinó a los 45 y 60 segundos de cada paso y la CFV se construyó en 5 a 6 minutos. La obtención de CFV ulteriores sólo se hizo

después de corroborar la estabilidad hemodinámica y la gasométrica. En cada animal fue factible obtener entre 4 y 6 CFV. La preparación permite derivar todo el retorno sanguíneo excepto el del flujo venoso coronario y se conoce que el incluirlo no cambia la morfología de la CFV.¹⁶ Durante la construcción de las CFV fue necesario agregar al reservorio solución salina, dextrán y bicarbonato de sodio; las que fueron mezcladas con la sangre, conservándose el hematocrito siempre $> 30\%$. Se sabe que estas adiciones no cambian ni la configuración ni la posición de la CFV, sólo que ocurra anemia importante (Hto menor al 25%)¹⁷ (Figura 1).

Concluida la elaboración de las CFV basales en 12 perros (Grupo A) se procedió con la secuencia: desarrollo del IAVD y posteriormente se realizó pericardiectomía. En el resto (Grupo B, $n = 12$) primero se retiró el pericardio y a seguir se ocluyó infarto.

Oclusión de la coronaria derecha

Se realizó en dos tiempos, el primero fue de obstrucción parcial en el segmento más cercano a su

origen hasta reducir su luz un 70 al 80%, por 30 min. Esto fue con objeto de disminuir la incidencia de arritmias letales. Superada esta etapa se procedió a la ligadura completa^{9,18} y al cierre de la pequeña apertura del pericardio tratándose del Grupo A. Finalizadas las mediciones que permitieron elaborar las CFV postinfarto, se retiró el pericardio para la construcción de estas CFV. Secuencia opuesta se siguió para el grupo B. El comportamiento de las CFV y la de la relación de las Pd_2V VD: VI se comparó en cada grupo y se sometió al análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se calcularon las medias de tendencia central y de dispersión. Se utilizó el análisis de correlación para evaluar la fuerza de la asociación. Para conocer la forma de la asociación, los datos se ajustaron al modelo de regresión curvilinea (parábola). Todos los valores se informan en promedios ± 1 DE. Se consideró con significado estadístico $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS-X.¹⁹

RESULTADOS

Se construyeron más de 60 CFV simultáneas (condición basal). Éstas se expresaron en el eje de las X como GC ($\text{mL/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$) y en el de las Y la Pd_2V correspondiente; en su morfología mostraron un ascenso rápido a Pd_2V bajas hasta alcanzar un plateau. El mejor ajuste matemático para las CFV fue para la parábola (CFVD $r^2 = 0.7156$ Y $= -0.3182 X^2 + 13.612X + 68.964$) (CFVI $r^2 = 0.7228$ Y $= 0.2673 X^2 + 12.808 + 52.614$). En la CFVD basal se encontraron cambios significativos para el GC de cero a 20 mmHg ($p < 0.05$). El punto de "flexión" (PF) de la CFVD se encontró en 13 ± 2 mmHg y para la CFVI en 20 ± 2 mmHg cuando el GC era de $200 \pm 35 \text{ mL/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$ (Figura 2). En la gama de Pd_2V estudiadas se encontró correlación lineal entre ambas Pd_2V y fue estadística significativa $r = 0.8392$; $y = 0.6918x$, $p < 0.005$), misma que guardó una relación VD: VI = 0.75 (Figura 3, línea A).

Grupo A ($N = 12$) (Secuencia: Basal, IAVD, Pericardiectomía)

Al realizar el IAVD la CFVD se desplazó hacia abajo y a la derecha de la basal.

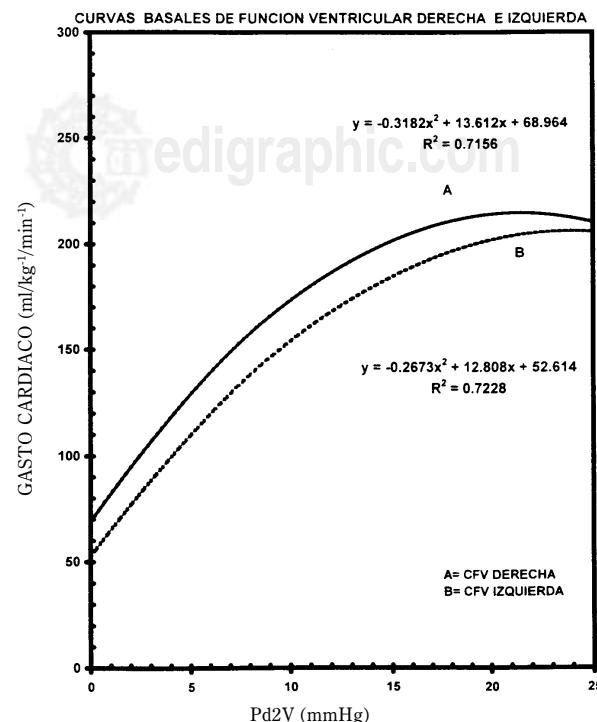


FIG. 2: Curvas de Función Ventricular: derecha e izquierda. La mejor regresión matemática que se ajusta a las CFV es la parábola. El punto de flexión para la derecha está en 13 ± 2 mmHg y para la izquierda en 20 ± 2 mmHg cuando el gasto cardíaco es de $200 \pm 35 \text{ mL/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$.

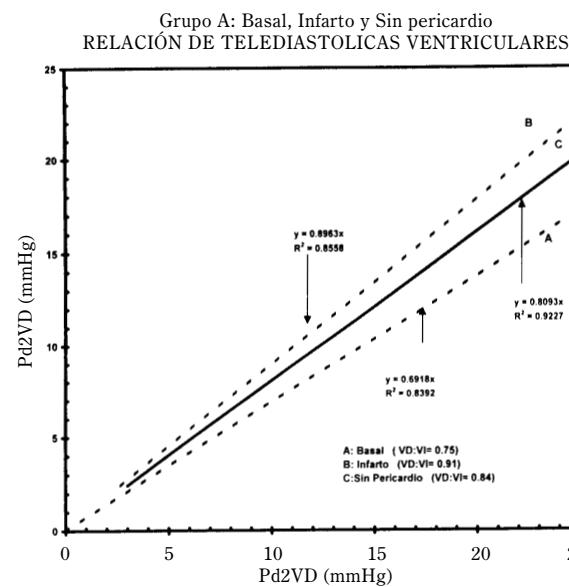


FIG. 3: Comportamiento de la relación de las Pd_2V VD: VI en la secuencia experimental: Basal, infarto del ventrículo derecho y post pericardiectomía (Grupo A). Esta relación fue de 0.75 en la condición basal, 0.91 con el IAVD y sin pericardio 0.84. Lo que traduce sólo tendencia a la igualdad de las Pd_2V al producirse el infarto con y sin pericardio, ya que no alcanza significancia estadística.

El modelo matemático para la función de parábo-
la dio una $r^2 = 0.388$ ($y = -0.0792 X^2 + 4,9568 X + 48,561$) y fue en su posición estadísticamente dife-
rente de la basal ($p < 0.01$), (Figura 4, curva B).

En la condición de IAVD el PF se encontró en 18 ± 2 mmHg y no en 13 ± 2 mmHg como fue en la CFVD basal, ($p < 0.05$). A partir de esta de-
flexión no se obtienen cambios significativos en el GC. Con el pericardio intacto el evento isquémico produce aumentos menores de GC para cualquier cifra de Pd_2V y que son estadísticamente dife-
rentes cuando se comparan con los de la CFV ba-
sal (decremento del 50%, ($p < 0.05$) (Figura 4,
curvas A y B).

La CFVD post-infarto sin pericardio se despla-
zó hacia arriba y a la izquierda de la CFVD con in-
farto y con pericardio, pero permaneció a la dere-
cha de la CFVD basal (Figura 4, curva C).

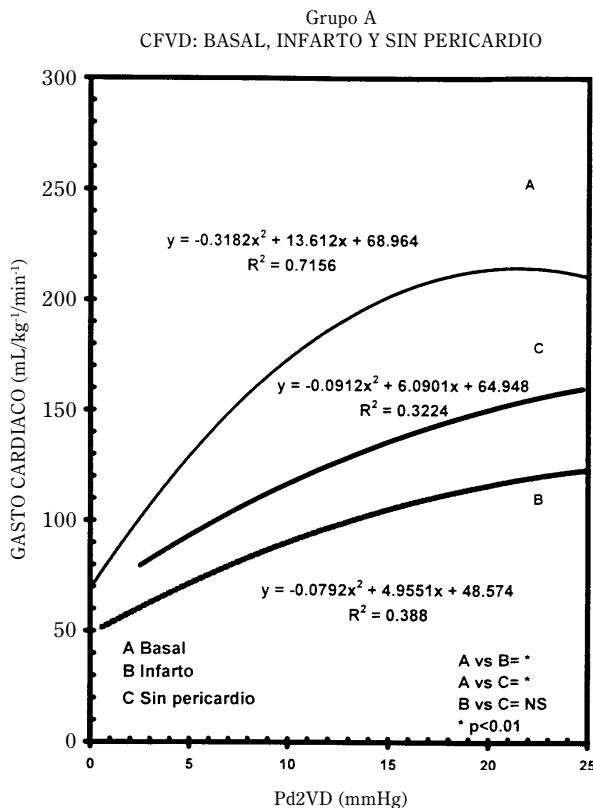
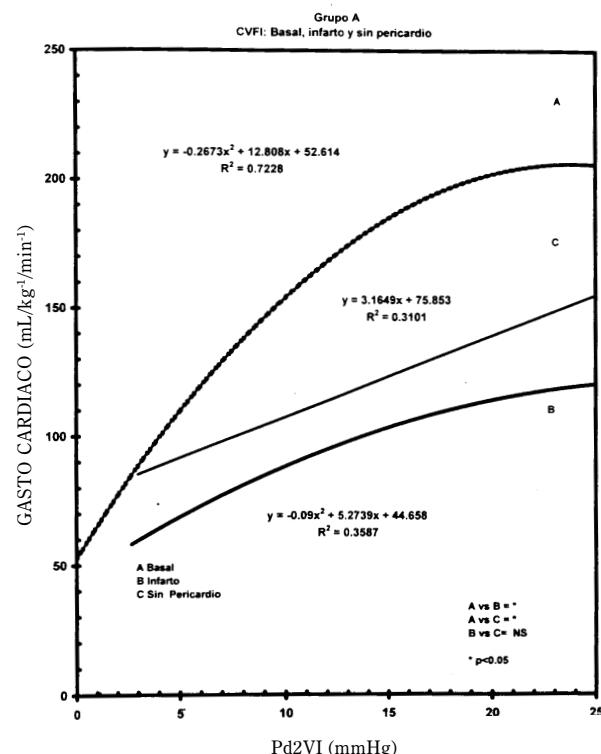


Figura 4: Comportamiento de las CFVD en el grupo A (Secuencia: Basal, infarto y post pericardiectomía). La curva B (post IAVD) sufre un desplazamiento hacia abajo y a la derecha en relación a la curva Basal (A), lo que traduce depresión de la función contráctil del VD. Ahora el punto de flexión se encuentra en 18 ± 2 mm de Hg de Pd_2V . Al retirar el pericardio (Curva C) ésta se desplaza hacia arriba de la anterior sin alcanzar signifi-
ficado estadístico.



cha de la CFVD basal (Figura 4, curva C). Para ésta, el modelo de parábola dio una $r^2 = 0.3224$ ($y = -0.0912 X^2 + 6,091x + 64,948$) y fue estadísticamente diferente de la CFVD basal ($p < 0.05$), mas no lo fue con la de CFVD con infarto y con pericardio (Figura 4, curva C). Al retirar el pericardio, postinfarto se notó un incremento máximo de 20% del GC a Pd_2V de 12 mmHg con respecto a la condición de IAVD ($p < 0.05$) (Figura 4, curva C). Para la correlación de las Pd_2V de 0 a 25 mmHg se encontró una relación $VD: VI = 0.91$ en infarto y de 0.84 al retirar el pericardio. La correlación fue lineal tanto en la condición postinfarto ($r^2 = 0.8558x$, $y = 0.8963x$) (Figura 3, línea B) y postpericardectomía ($r^2 = 0.9227$, $y = 0.8093x$) (Figura 3 línea C), sin dife-
rencia estadística entre ellas, mas sí desplazadas hacia arriba y a la izquierda de la correlación basal, lo que sólo traduce tendencia a la igualdad de las Pd_2V en el IAVD y de haber retirado el pericardio (Figura 3, líneas B y C).

Las CFVI mostraron el mismo comportamiento que las CFVD y los desplazamientos también

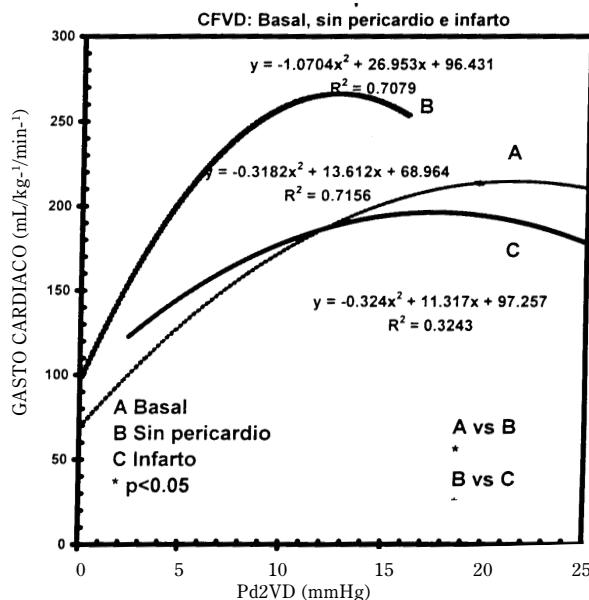


FIG. 6: Curvas de Función Ventricular Derechas documentadas para la secuencia experimental: Basal sin pericardio e infarto (Grupo B). Al retirar el pericardio la CFVD (sin IAVD) sufre un desplazamiento estadístico significativo hacia arriba y a la izquierda de la CFVD basal, lo que traduce ausencia de la acción restrictiva del pericardio, al producirse el infarto se orienta hacia abajo y a la derecha (Curva C) y se superpone gráficamente a la CFVD basal.

fueron estadísticamente significativos en las condiciones de infarto y sin pericardio en relación con la CFVI basal ($p < 0.05$) (Figura 5).

Grupo B ($N = 12$) (Secuencia, Basal, Pericardiectomía, IAVD)

Post-pericardiectomía la CFVD se desplazó hacia arriba y a la izquierda de la basal, para la función de parábola se encontró una $r^2 = 0.7079$ ($y = -1,0704x^2 + 26,953x + 96,431$) (Figura 6, curva B). El comportamiento de los GC a diferentes Pd_2V fueron significativamente mayores (40 a 50%) en el rango de cinco a 10 mmHg de Pd_2V cuando se comparan con los basales ($p < 0.05$). El PF de la CFVD se ubicó en 10 ± 2 mmHg (Figura 6, curva B). Con respecto a la relación Pd_2V VI, ésta se desplazó hacia abajo y a la derecha de la basal, ($r^2 = 0.7974$, $y = 0.4391x$) con una relación = 0.45, estadísticamente diferente de la basal (0.75, $p < 0.01$) (Figura 7, línea B). Al realizar el infarto, la CFVD se desplazó hacia abajo y a la derecha de aquella sin pericardio, superponiéndose gráficamente a la CFVD basal (Figura

6, curva C). En su función de parábola, se encontró una $r^2 = 0.32$ ($y = -0,324x^2 + 11,317x + 97,257$) y estadísticamente fue diferente de la CFVD sin pericardio ($p < 0.05$), (Figura 6, curva C). En esta ocasión, se encontró el PF de la CFVD en 13 ± 2 mmHg y hubo una disminución del GC de 30% en relación a la CFVD sin pericardio. Las CFVI, en esta secuencia experimental mostraron el mismo comportamiento que la CFVD (Figura 8). La relación de las Pd_2V VI postinfarto tuvo correlación estadística significativa con $r^2 = 0.9746$ ($y = 0.0065x^2 + 0.7218x + 0.0709$) y se notó que esta línea de regresión se desplazó hacia la izquierda y por arriba de las líneas de correlación de las Pd_2V VI basal y sin pericardio. La relación Pd_2V VI: VI = 0.95 con IAVD y fue estadísticamente diferente de la condición sin pericardio (VI: VI sin pericardio = 0.45, $p < 0.05$). Esto indica que la igualdad de las Pd_2V en este paso de la secuencia experimental ocurre sin tener pericardio (Figura 6, línea C).

Grupo B: BASAL, SIN PERICARDIO E INFARTO

Relación de telediastólicas ventriculares

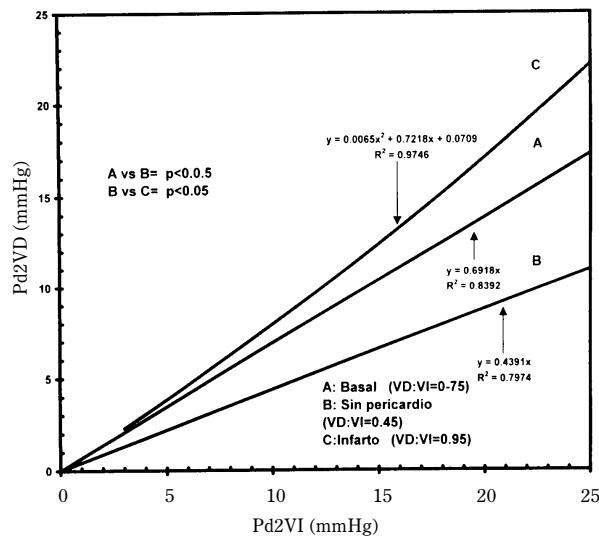


FIG. 7: Comportamiento de la relación de las Pd_2V en el Grupo B secuencia: Basal, sin pericardio e infarto. La relación Pd_2V VI: VI Basal = 0.75, disminuye a 0.45 a expensas del decremento en las Pd_2V derechas (por desaparecer el efecto restrictivo del pericardio) y alcanza una cifra de 0.95 al ocurrir el IAVD. Hecho que traduce que la igualdad de las Pd_2V se puede obtener en ausencia del pericardio y producto de la isquemia ventricular.

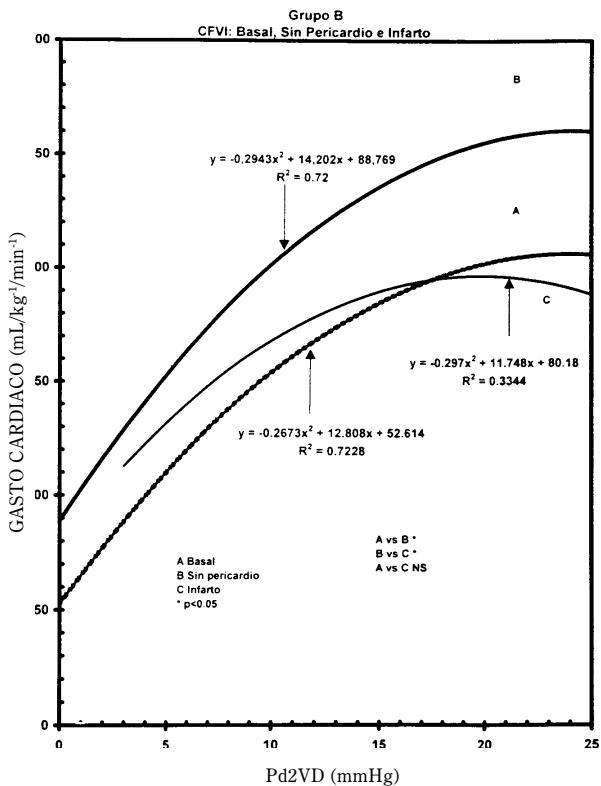


FIG. 8: Curvas de Función Ventricular Izquierdas para la secuencia experimental: Basal, pericardiectomía e infarto del VD (Grupo B). Su comportamiento es igual que para las CFVD.

DISCUSIÓN

En nuestro modelo, que ya sido objeto de análisis reciente,¹² en esta ocasión demostramos que la CFVD con IAVD sufre un desplazamiento significativo hacia abajo y a la derecha de la basal, lo que indica depresión de la contractilidad ventricular. Sin embargo, el punto primordial a analizar es el que se refiere en que proporción participa el pericardio y que tanto obedece a isquemia ventricular derecha en la génesis del síndrome de GC bajo.

Al pericardio se le consideró tener poco efecto restrictivo sobre el corazón en ausencia de derrame o de constricción por enfermedad, hoy día se sabe que la presión pericárdica representa una fracción no despreciable de la Pd₂V a volúmenes cardíacos normales.^{14,15,20} Tal influencia luce cercana al 45% lo que le implicaría cierto papel relevante en la génesis de la elevación de la misma y en especial en los episodios de insuficiencia ventricular aguda.^{20,21} El pericardio tiene su mayor

efecto restrictivo a partir de los 15 mmHg de Pd₂V.^{12,21} Por lo tanto, los factores o procesos patológicos que aumenten de manera súbita los volúmenes ventriculares resultan en incremento concomitante de las presiones pericárdicas. Tratándose del VD, que es más distensible que el VI, este incremento de la presión pericárdica puede resultar en disminución de la precarga del VI y por ende en el volumen latido del mismo.^{16,22} No hay duda que por fenómenos dinámicos de interdependencia ventricular diastólica, se puede originar la condición hemodinámica antes mencionada y que éstos son favorecidos por el pericardio. Pero también vía el mecanismo septal interventricular sin el pericardio, éstos se pueden demostrar. Si bien esta membrana es moduladora de ellos y los potencializa, no parece ser estrictamente necesaria.^{22,23} Nuestras observaciones complementan la información que se tiene de la función del pericardio en este rubro.

En el grupo de animales en el cual se realizó el IAVD con el pericardio intacto la CFVD sufrió un desplazamiento significativo a la derecha de la basal, mismo que se acompañó de caída significativa del GC con reubicación del punto de flexión de la CFVD a cifras mayores, al retirar el pericardio en el escenario de un infarto consumado, la CFVD se desplazó a la izquierda de la del infarto, lo que documenta el papel restrictivo del pericardio en la génesis del GC bajo en la disfunción ventricular derecha. Al analizar el comportamiento de la relación de las Pd₂V VD: VI en los diferentes estadios protocolizados, podemos comentar: en la condición basal se demostró la asociación de ambas Pd₂V, que éstas no son iguales y que guardan una relación de 0.75. Esto indica que ante los incrementos de gasto, la Pd₂VI, se eleva más que la Pd₂VD. En la condición de IAVD (con el pericardio intacto), se demostró sólo tendencia a la igualdad de las Pd₂V, misma que se exhibe al obtener una relación VD: VI de 0.90 y refleja que la Pd₂VD se incrementa más que la Pd₂VI. Tal efecto se ha atribuido principalmente al papel hemodinámico limitante del pericardio en el IAVD. Empero debemos de aceptar que el insulto patológico no fue de inicio sobre el pericardio y sí primario sobre la pared ventricular derecha ¿Por qué entonces dar el papel principal a esta envoltura y no al daño isquémico? Además, sí se sabe que la relación presión diastólica-dimensión ven-

tricular no depende exclusivamente del pericardio, mas también de las características de las paredes ventriculares. Si sólo fuera producto del pericardio, la relación Pd_2V VD: VI sería igual a la unidad.^{12,24} Es entendido que la relación VD: VI es de 0.5 a 0.64 con Pd_2V normales o moderadamente elevadas y de 0.82 con telediastólicas máximas. Tal hallazgo de la regresión polinomial de segundo grado, está de acuerdo con el concepto funcional de que esta envoltura ofrece su mayor efecto restrictivo a partir de presiones de 15 mmHg, cifra que parece corresponder al punto de flexión de la CFV. Es relevante mencionar que, al retirar el pericardio en la situación de infarto, la relación VD: VI se documentó en 0.84 y que no fue diferente de la condición de infarto con pericardio, pero sí menor que esa (0.90) y mayor que la normal (0.75), lo que no deja de excluir lo funcional limitante del pericardio. Mas al no ser significativa la diferencia, habla de un papel proporcionalmente menor que el que produce el daño isquémico en el VD. Este hecho fue documentado con un VI que ha conservado sus características normales de irrigación, donde el septum interventricular no se ve afectado ya que la coronaria descendente posterior en el perro no proviene de la coronaria derecha como ocurre en el humano.⁹ Por lo que sólo se explica por los cambios inducidos por la deprivación nutricia coronario al VD. Si bien no es posible definir claramente cuál de los dos componentes es el más importante en la génesis de la igualdad de las Pd_2V , en esta secuencia experimental (Grupo A), sólo se sugiere que no es el pericardio.

Sin embargo, los hechos documentados en el Grupo B sí parecen definirlo mejor. La relación VD: VI post pericardiectomía y sin infarto fue 0.45 (estadísticamente diferente de la basal), hecho concordante en lo que se refiere al papel restrictivo del pericardio sobre las cavidades ventriculares. Mas al producir el infarto ya sin esta envoltura, se encontró una relación Pd_2V VD: VI de 0.95 (estadísticamente diferente de la anterior). Dicha relación, además de poner sólidamente en evidencia el hecho de la igualdad de las Pd_2V , demuestra que ésta es también producto de la isquemia y de cambios en la distensibilidad ventricular.¹⁵ A más de hacer patente que, al igual que ocurre para otros fenómenos de interdependencia diastólica, el pericardio no resulta impres-

cindible. Esta observación no niega o excluye el papel que tiene el pericardio en la génesis del síndrome de GC bajo observado en el IAVD, lo define mejor, mismo que parece no ser tan relevante. Con base en estos hallazgos, la secuencia patofisiológica propuesta sería: al suceder en déficit irrigatorio, se producen cambios en la función y en la estructura muscular con las consiguientes modificaciones en las propiedades diastólicas. Tal hecho, y el incremento en el volumen diastólico del VD, son eventos todos que llevan al aumento de la presión intrapericardiaca. Pensamos que de manera secundaria participa esta membrana en la génesis del GC bajo. Puesto que la igualdad de las Pd_2V fue demostrada en **ausencia del pericardio**, los factores que se pueden invocar serían: aumento de la Pd_2V (como reflejo de las anormalidades en las propiedades diástolicas) y por el incremento del volumen ventricular; por decremento de la Pd_2VI^9 (producto de la caída de la precarga (*Figuras 5 y 8*), lo que favorece la igualdad de las Pd_2V y también por la interdependencia ventricular mediada por el septum, aunque disminuida en ausencia del pericardio.²²⁻²⁴

Nuestras observaciones en relación a la igualdad de las Pd_2V sin pericardio resultaron opuestas a las descritas en una publicación previa.⁸ Sin embargo, es menester hacer las consideraciones siguientes con miras a explicar tales divergencias de este hallazgo hemodinámico. En ese trabajo,⁸ la información se obtuvo con GC de 1.55 ± 0.26 (L/min) con Pd_2V en 4.8 ± 1.6 mmHg e izquierdas en 7.0 ± 4.2 mmHg sin pericardio y post infarto, hechos que explican su conclusión mas que no validan el concepto en discusión. Lo que resulta de haberse analizado esta relación en un rango bajo de Pd_2V , sin haberse modificado hacia los extremos el volumen ventricular y el GC. La divergencia en los resultados es producto fundamentalmente de diferencias metodológicas con ese estudio,⁸ donde destaca el no haberse controlado la precarga del VD.

Nos hemos referido al efecto que tienen los fenómenos de interdependencia diastólica en la génesis de la caída del GC. Mas los vinculados con la interacción ventricular sistólica deben también ser mencionados. Bove y Santamore²⁵ han demostrado los efectos deletéreos que tiene el seccionar la pared libre del VI sobre la presión isovolumétrica del VD. Así en ese modelo se demuestra una caída de

la presión sistólica para los mismos puntos coordinados de volumen ventricular derecho, lo que refleja, en presencia de VD intacto, interdependencia sistólica ventricular. Dicho mecanismo tiene importancia en la disminución del GC derecho, si bien no en todos los enfermos con IAVD, sí en los que coexiste patología isquémica del VI.²⁶ Nosotros no podemos invocarlos ya que la pared anterior del VI permaneció intacta y tampoco se modificó la circulación coronaria izquierda.

En cambio, los mecanismos diastólicos sí pueden atribuirse a este modelo, ya que cuando la presión auricular se incrementa de manera aguda en un lado del corazón, la consecuencia es la disminución del gasto en la cámara opuesta.²⁴ Dicho efecto es más pronunciado con pericardio intacto, pero también se demuestra cuando esta envoltura se ha retirado.²⁴ Tal condición se atribuye a la anatomía, compartir el septum interventricular, y a la existencia de fibras musculares circunferenciales y espirales comunes de los ventrículos. Tal aspecto debe tomarse en cuenta en el análisis de nuestro modelo, particularmente cuando estamos examinando las Pd_2V en un amplio rango y en el contexto en el que creamos una distensión aguda del VD por isquemia y por volumen.

Se menciona que en el IAVD la administración de cargas de líquidos es una medida efectiva coadyuvante en enfermos con hipotensión y/o estado de GC bajo.⁶ Esto ha tenido controversia tanto en el área experimental como en el terreno clínico,^{8,9,27} por no obtenerse resultados similares con esta terapéutica, divergencia que se atribuye a puntos de partida diferentes en relación a: las presiones auriculares o a las condiciones de precarga del VD. Este modelo, en donde una de las características metodológicas convenientes es tener controlado el retorno venoso, se presta para contestar la interrogante: ¿hasta donde es útil administrar volumen en el IAVD? Si analizamos la CFVD normal, nos podemos percatar que se encuentran cambios significativos para el GC de cero a 15 mmHg de Pd_2V y que coincide con el PF de la misma (13 ± 2 mmHg). En cambio, en el IAVD el punto de flexión se encuentra en 18 ± 2 mmHg, momento a partir del cual sólo se obtienen incrementos de la Pd_2V sin redituar en aumentos del GC. Esto significa que dar cargas de volumen a cifras mayores de dicha presión sólo deteriora la función del VD. Es un hecho que de-

fine hasta que punto de Pd_2V es útil la administración de fluidos en el IAVD experimental. Si bien no es posible extrapolar esta observación completamente al humano. Sí permite alertar al clínico a pensar que: cuando se documente Pd_2V en 18-20 mmHg, la administración de cargas de volumen en vez de ser favorable puede resultar deletérea.

A reserva de que este hecho experimental, que parece tener implicaciones terapéuticas, se valide en el humano, creemos que debe tomarse en cuenta para el manejo clínico del IAVD. De acuerdo con nuestras observaciones, se sugiere tener como elementos de observación para la administración de volumen: la Pd_2V , la tensión arterial media, la diuresis y la determinación del GC. Tal medida si bien no es para todos los enfermos, sí es en especial para aquellos que evolucionan con hipotensión arterial sistémica y con síndrome de GC bajo.

En vista de que el pericardio tiene una influencia negativa aguda sobre la función ventricular en el IAVD, se ha dejado entrever la posibilidad de obtener beneficio al realizar pericardiectomía.²⁸ A la luz de nuestros datos podemos comentar: que tal beneficio o es mínimo o parece dudoso. De acuerdo a los hallazgos del grupo A, el incremento del GC al retirar el pericardio post infarto no fue superior al 20%. Por otro lado, las observaciones del Grupo B en relación al papel del pericardio en la génesis de los fenómenos de interdependencia diastólica, lo ubican como un modulador no preponderante, ni imprescindible para que éstos se hagan presentes en el IAVD. Por lo tanto, el retirar el pericardio no los suprimiría. Además es conocido el hecho de que en el IAVD las anomalías clínicas y las hemodinámicas se minimizan o desaparecen a los pocos días de su inicio¹⁻³ por mejoría en la perfusión del miocardio, por el desarrollo de circulación colateral, por desaparecer la hibernación y por ser más distensible el pericardio al entrar en un período clínico subagudo o crónico de evolución.^{15,29}

CONCLUSIONES

Este modelo nos permite comprender mejor en el IAVD la fisiopatología del papel restrictivo del pericardio. El síndrome de GC bajo en el IAVD,

se debe principalmente al daño isquémico más que al papel limitante de dicha membrana; ya que la pericardiectomía no trae consigo una mejoría hemodinámica substancial y porque la igualdad de presiones diastólicas ventriculares se debe principalmente a la isquemia del VD y a la interdependencia ventricular diastólica, más que al efecto restrictivo del pericardio. Tal envoltura resulta un modulador no imprescindible de la interdependencia diastólica ventricular. Aunque el modelo estudiado tiene una diferencia significativa con lo que ocurre en el humano, en sentido de que el IAVD es una extensión del que acontece en la cara posteroinferior del VI y el creado experimentalmente abarca sólo la cara anterior del VD y la aurícula derecha, la consecuencia hemodinámica es la misma.^{1,6,9,10} Mas lo relevante es que, al comparar los resultados experimentales de otros investigadores, nuestras experiencias pasadas y

la actual en relación a los resultados hemodinámicos, con los observados en los humanos, resultan muy similares. Estos datos han sido de gran utilidad en la clínica.^{2,4-6,9}

Con este sólido fundamento y antecedente, se propone a la Pd_2VD como parámetro guía de precarga para la administración de volumen en la aurícula derecha en el escenario del IAVD. La cifra, en la que se obtiene el mayor beneficio, es cuando ésta se aproxime a 18 ± 2 mmHg. Forzar cargas de líquidos por arriba de este valor no trae consigo beneficio y sí puede ocasionar efecto deletéreo en la función del VD. Ante la falta de información contundente en el hombre y a reserva de validarse en humanos, para el tratamiento con fluidos en enfermos con IAVD que evolucionen con falla del VD e hipotensión sistémica o GC bajo, se proponen estas cifras de Pd_2VD como referencia.

REFERENCIAS

1. O'ROURKE RA, DELL' ITALIA LJ: *Right ventricular myocardial infarction*. In: TOPOL EJ, Ross R, FUSTER V, eds. *Arteriosclerosis and Coronary Artery Disease*. New York: Lippincott-Raven, 1998; 1079-1096.
2. DELL' ITALIA LJ, STARLING MR, CRAWFORD MH, BOROS BL, CHAUDHURI TK, O'ROURKE RA: *Right ventricular infarction: identification by hemodynamic measurements before and after volume loading and correlation with noninvasive techniques*. J Am Coll Cardiol 1984; 4: 931-1003.
3. DELL' ITALIA LJ, STARLING MR: *Right ventricular infarction: an important clinical entity*. Curr Probl Cardiol 1984; 9: 1-72.
4. COHN JN, GUIHA NH, BRODER MI: *Right ventricular infarction: Clinical and hemodynamic features*. Am J Cardiol 1974; 33: 209-214.
5. GOLDSTEIN JA: *Pathophysiology of hemodynamically severe right ventricular infarction*. Cor Art Dis 1990; 1: 314-322.
6. CÁRDENAS M, DÍAZ DEL RÍO A, GONZÁLEZ HA, LEÓN O, RENTERÍA V, VERDEJO J: *El infarto agudo del ventrículo derecho*. Arch Inst Cardiol Mex 1980; 50: 295-312.
7. ESPÍNDOLA-ZAVALETA N, VARGAS-BARRÓN J, ROMERO-CÁRDENAS A, BIALOSTOZKY D, ALEXANDERSON E, MARTÍN-SÁNCHEZ C, ET AL: *Multiplane Transesophageal echocardiography with dobutamine in patients with biventricular inferior myocardial infarction*. Echocardiography 1998; 15: 181-189.
8. GOLDSTEIN JA, VLAHAKES GJ, VERRIER ED. *The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction*. Circulation 1982; 65: 513-522.
9. LUPI-HERRERA E, MONTENEGRO A, RAMÍREZ JC, GONZÁLEZ H, MARTÍNEZ C, JUÁREZ U: *Infarto experimental del ventrículo derecho. Su historia natural*. Arch Inst Cardiol Mex 1997; 67: 91-100.
10. GOLDSTEIN JA, TWEDDLEWELL JS, BARZILAI B, YAGI Y, JAFFE AS, COX JL: *Importance of left ventricular function and systolic interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia*. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 704-711.
11. TANI M: *Roles of the right ventricular free wall and ventricular septum in right ventricular performance and influence of the parietal pericardium during right ventricular failure in dogs*. Am J Cardiol 1983; 52: 196-202.
12. LUPI-HERRERA E, GONZÁLEZ H, MARTÍNEZ SÁNCHEZ C, LASSES LA, JUÁREZ HERRERERA U, CHUQUIRE VALENZUELA E, ET AL: *Las curvas de función ventricular con y sin pericardio: análisis de las presiones pericárdicas*. Arch Inst Cardiol Méx 2000; 70: 219-32.
13. HOLT JP: *The normal pericardium*. Am J Cardiol 1970; 26: 455-465.
14. SHABETAI R: *Circulatory and cardiac pressures*. Circulation 1988; 77: 1-5.
15. JANICKI JS, WEBER KT: *The pericardium and ventricular interaction, distensibility and function*. Am J Physiol 1980; 238: H494-503.
16. SARNOF SJ, BERGLUND E: *Ventricular function. I Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog*. Circulation 1954; 9: 706-718.
17. MANN D, LEW W, BAN-HAYASHI E, SHABETAI R, WALDMAN L, LE WINTER MM: *In vivo mechanical behaviour of canine pericardium*. Am J Physiol 1986; 251: H349-H356.
18. VINEBERG A, MAHANTI B, LITVAC J: *Experimental gradual coronary artery constriction by aneroid constrictors*. Surgery 1960; 47: 765-771.

19. SPSS Inc. *SPSS Reference Guide*. Chicago, SPSS, 1990.
20. KENNER HM, WOOD EH: *Intrapericardial, intrapleural and intracardiac pressures during acute heart failure in dogs studied without thoracotomy*. Circulation 1966; 19: 1071-1079.
21. MARUYAMA Y, ASHIKAWA K, ISOYAMA S, KANATSUKA H, INO-OKA E, TAKISHIMA T: *Mechanical interactions between four heart chambers with and without the pericardium in canine hearts*. Circ Res 1982; 50: 86-100.
22. SMITH ER, TYBERG JV: *Dynamic ventricular interaction during diastole*. Coronary Artery Dis 1990; 1: 307-313.
23. SANTAMORE WP, DAMIANO RJ, YAMAGUCHI S, TAHER M: *Dynamic biventricular interaction during systole*. Coronary Artery Dis 1990; 1: 298-306.
24. GLANTZ A, MISBACH GA, MOORES DG, MATHEY DG, LEKVEN J, STOWE DF, ET AL: *The pericardium substantially affects the left ventricular diastolic pressure-volume relationship in the dog*. Circ Res 1978; 42: 433-441.
25. BOVE AA, SANTAMORE WP: *Ventricular interdependence*. Prog Cardiovasc Dis 1981; 23: 365-388.
26. ISNER JM, ROBERTS WB: *Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary artery disease: Frequency, locations, associated findings and significance from analysis of 236 necropsy patients with acute healed myocardial infarction*. Am J Cardiol 1978; 42: 885-894.
27. O'ROURKE RA: *Treatment of Right Ventricular Infarction. Thrombolytic Therapy, Coronary Angioplasty or Neither?* J Am Coll Cardiol 1998; 32: 882-884.
28. TANI M: *Roles of the Right Ventricular Free Wall and Ventricular Septum in Right Ventricular Performance and Influence of the Parietal Pericardium During Right Ventricular Failure in Dogs*. Am J Cardiol 1983; 52: 196-202.
29. LITTLE WC, BADKE FR, O'ROURKE RA: *Effect of right ventricular pressure on the end-diastolic left ventricular pressure-volume relationship before and after chronic right ventricular pressure overload in dogs without pericardia*. Circ Res 1984; 54: 719-725.