

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **2**
Supplement

Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:

Fisiopatología de la falla ventricular derecha en la hipertensión arterial pulmonar

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 **Índice de este número**
- 👉 **Más revistas**
- 👉 **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

- 👉 ***Contents of this number***
- 👉 ***More journals***
- 👉 ***Search***

Fisiopatología de la falla ventricular derecha en la hipertensión arterial pulmonar

Luis Efrén Santos Martínez*

Resumen

La falla ventricular derecha puede influenciar el pronóstico y la historia natural de pacientes con enfermedades cardiopulmonares. Se analizan los mecanismos fisiopatológicos que llevan al ventrículo derecho a la falla, tanto en condición normal como en condición de sobrecarga de presión aguda y crónica. Se hace la distinción de tres entidades que cursan con Cor Pulmonale, una en condición aguda, donde la tromboembolia pulmonar es la más representativa de la falla ventricular, y dos en condición crónica que producen hipertensión arterial pulmonar por diferentes mecanismos. Una es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica donde las alteraciones del intercambio gaseoso son las responsables de la hipertensión pulmonar, y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona lo es de las manifestaciones clínicas de tipo congestivo, mismas que desaparecen con el uso de oxígeno suplementario y además incrementan la sobrevivencia. En la forma primaria o idiopática, la hipertensión arterial pulmonar está dada por la obstrucción vascular, las manifestaciones de bajo gasto cardíaco son predominantes y el mecanismo de la falla del ventrículo derecho no es conocido en detalle. Durante el curso se analiza el papel fisiopatológico de la isquemia, de la sobre-estimulación adrenérgica y el de la determinación genética en la génesis de la falla ventricular y el impacto de la atrioseptostomía en la mejoría de las manifestaciones clínicas y en los parámetros hemodinámicos de falla ventricular derecha.

Summary

PHYSIOPATOLOGY OF RIGHT VENTRICULAR FAILURE IN PULMONARY HYPERTENSION

Right ventricular failure may adversely influence the natural history and prognosis of patients with diverse cardiopulmonary disorders. The pathophysiologic mechanisms of right ventricular failure are analyzed, comparing normal condition to an acute and chronic pressure overload condition. Particular physiopathological features of these three different Cor pulmonale entities are made. In acute condition, pulmonary embolism is the most representative clinical condition of right ventricular failure. In chronic condition two diseases that produce pulmonary hypertension for different mechanisms are reviewed. In the chronic obstructive pulmonary disease where the abnormal pulmonary gas exchange is responsible for the pulmonary hypertension, the main clinical features are related to venous systemic congestion due to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and they considerably improve with the use of supplementary oxygen improving also the survival. Meanwhile, in the primary or idiopathic form, the vascular obstruction is the origin of the pulmonary hypertension, the manifestations of low cardiac output are predominant and the mechanism of right ventricular failure is not known in detail. During the lecture I will talk about the pathophysiological role of right ventricular ischemia, adrenergic over-stimulation and the genetic determination in the genesis of right ventricular failure and the impact of the atrioseptostomy in the improvement of the clinical manifestations and the hemodynamic parameters of right ventricular failure.

Palabras clave: Función ventricular derecha. Falla ventricular derecha. Cor pulmonale. Hipertensión arterial pulmonar.

Key words: Right ventricular failure. Right ventricular function. Cor pulmonale. Pulmonary hypertension.

* Adscrito al Departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Correspondencia: Dr. Luis Efrén Santos Martínez. Adscrito del Departamento de Cardioneumología Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080, México, D.F.). Teléfono y Fax: 55 13 93 48. E-mail: sanlui@cardiologia.org.mx

El conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento de la falla ventricular derecha (FVD) es menor de lo que se conoce para el ventrículo izquierdo (VI), la diferencia está dada por diversos factores que la explican:

1. Debido a los trabajos experimentales de Starr et al, en 1943,¹ (quien produjo daño por cauterización de la pared libre del ventrículo derecho (VD) sin observar incremento de la presión venosa), mucho tiempo el VD fue considerado como de mínima importancia para el mantenimiento de la función cardíaca global. Actualmente se ha establecido mediante estudios experimentales, que el ventrículo derecho tiene una función de bomba más que el de ser un conducto pasivo, y la ausencia completa del mismo, lleva a la pérdida de los mecanismos compensadores o aún a la muerte.²
2. La alta prevalencia de la cardiopatía isquémica e hipertensiva, y el impacto que tienen en la morbi-mortalidad, el VI se ha convertido en una estructura que al fallar, no sólo tiene signos y síntomas más dramáticos, sino que además pone en riesgo la vida.
3. La forma del VI, una elipse, permite utilizar fórmulas matemáticas geométricas en su análisis. Esta consideración no aplica para el VD, dada su compleja arquitectura, y por ende, el conocimiento de la verdadera contribución del VD en la función cardíaca no puede ser extrapolada de los mismos supuestos que para el VI.^{2,3}

¿Por qué falla el ventrículo derecho?

El ventrículo derecho puede fallar por 3 causas:²

1. Sobrecarga de volumen: La entidad mejor estudiada ha sido la comunicación inter-auricular, la cual, es una cardiopatía congénita que cursa con hiperflujo por un cortocircuito de izquierda a derecha;
2. La sobrecarga de presión: Es la causa más frecuente de falla ventricular derecha, esta sobrecarga puede ser aguda, como la vista en tromboembolia pulmonar (TEP) aguda, o, en su forma crónica, y;
3. La isquemia ventricular: Se conoce desde la descripción de las consecuencias hemodinámicas del infarto del miocardio del VD, hecha por Cohn en 1974,⁴ debido con mayor frecuencia a la extensión al VD de un infarto de localización postero-inferior por enfermedad coronaria.

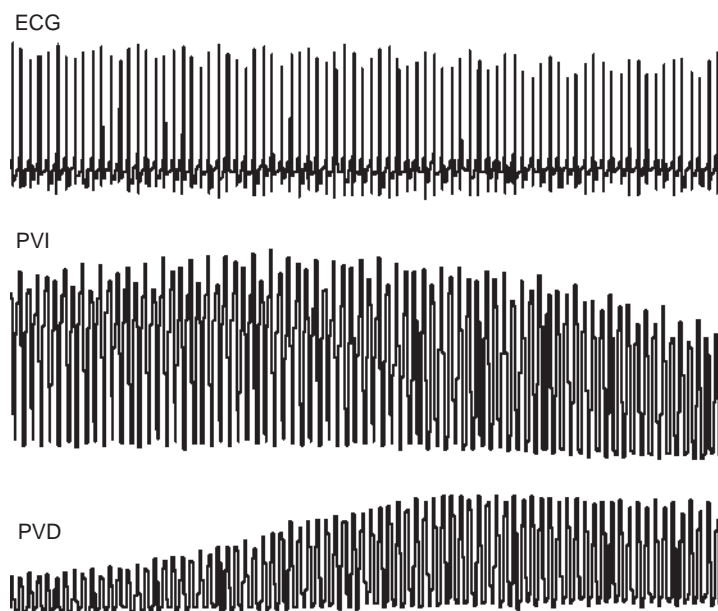
Uno solo de estos mecanismos parece no ser suficiente para llevar al VD a la falla. La combinación de estos factores podría ser necesaria para que ésta ocurra. Como ejemplo de esto, la sobrecarga de presión en TEP aguda, en donde la asociación con isquemia ventricular derecha parece ser un requisito para condicionar la falla.⁵

¿Cuál es la importancia clínica de la falla ventricular derecha?

La falla del VD puede ser un marcador pronóstico, tener implicaciones en la calidad de vida, la historia natural o el estado hemodinámico en diferentes condiciones clínicas, como puede ocurrir en la hipertensión arterial pulmonar primaria (HAPP), la TEP aguda y crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el infarto agudo del miocardio (IAM) con extensión al VD. Además, la falla del VD es un marcador pronóstico o funcional en pacientes con disfunción ventricular izquierda secundaria a cardiopatía isquémica o valvular.^{2,6}

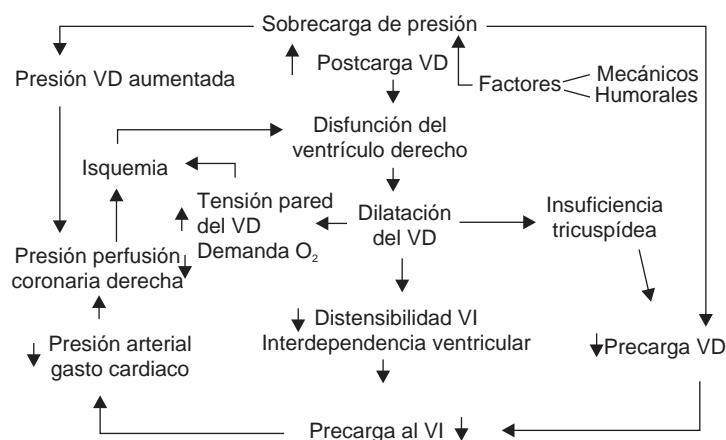
El ventrículo derecho en la hipertensión pulmonar

El control del retorno venoso al corazón y el mantenimiento de las presiones bajas en el lecho vascular pulmonar, es la función principal del VD. Esta función está permitida por el diseño geométrico y la morfología del VD. Además, el VD tanto en la condición aguda como en la crónica, debe proporcionar una precarga adecuada al VI, y debe mantener baja la presión en el segmento venoso del circuito vascular. Del análisis de la postcarga (la resistencia vascular pulmonar o la impedancia de la circulación pulmonar), el VD adopta una función de bomba semejante a la del VI.⁷ Las paredes delgadas de la cámara, la distensibilidad y sus presiones bajas, la hacen adecuada para el manejo de volumen, que ante una sobrecarga de presión llevará al VD a la falla como en la TEP aguda. Además, el hecho de que la sobrecarga de presión se instale de manera progresiva permite que ocurran mecanismos de compensación, como la hipertrofia, con la finalidad de mantener en el tiempo, su función. De esta manera la remodelación del VD puede sostener la función ventricular por largos períodos de tiempo y contribuir a la circulación sistémica de manera adecuada, como ocurre en la transposición corregida de los grandes vasos, donde el VD adopta características de VI y en esta condición, tolera la postcarga que le impone el circuito sistémico.^{2,7,8} Sin em-



ECG: Electrocardiograma; PVD: Presión ventricular derecha; PVI: Presión ventricular izquierda.

Fig. 1. Disminución de la presión arterial pulmonar y ventricular izquierda como evidencia de la disminución de la precarga ante el incremento de la presión ventricular derecha.

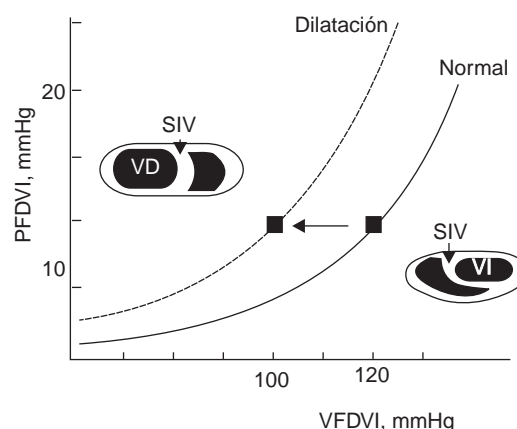


VD: Ventrículo Derecho; VI: Ventrículo Izquierdo

Fig. 3. Fisiopatología de la falla ventricular derecha en tromboembolia pulmonar aguda.

bargo, ante la severa sobrecarga de presión crónica, por razones no del todo definidas, el VD finalmente se dilata y falla.

Otro mecanismo de falla en entidades que cursan con hipertensión arterial pulmonar aguda o crónica son los fenómenos de interdependencia ventricular (IDV). La IDV es facilitada porque



PFDVI: Presión final diastólica del ventrículo izquierdo; VFDVI: Volumen final diastólico del ventrículo izquierdo; SIV: Septum interventricular; VD: Ventrículo derecho; VI: Ventrículo izquierdo.

Fig. 2. Efecto de la interdependencia ventricular en la curva de presión/volumen.

ambos ventrículos comparten fibras musculares epicárdicas, un septum interventricular sometido a variaciones de volumen y de presión durante todo el ciclo cardíaco, y la presencia de un pericardio rígido que los cubre.⁹ La traducción hemodinámica de los fenómenos de IDV son: a) Alteraciones en la precarga al VI (Fig. 1), y b) La rigidez ventricular (Fig. 2).

En el apartado siguiente nos centraremos en la forma relativamente aislada de falla del VD asociada a HAP, la cual es definida como Cor Pulmonale (CP).

Concepto de Cor Pulmonale

El término Cor Pulmonale fue introducido por Paul D. White en 1931. La OMS en 1963 lo definió como: "La hipertrofia del VD que resulta de enfermedades que afectan la estructura y/o la función del pulmón, excepto cuando estas alteraciones son el resultado de enfermedades que afecten principalmente el lado izquierdo del corazón (enfermedad cardíaca congénita, valvular, etc.)".¹⁰ Esta definición ha sido modificada dada sus limitadas implicaciones clínicas. En la presente revisión, el síndrome de Cor Pulmonale (CP) crónico es definido como aquel que cursa con edema periférico asociado a una presión yugular aumentada, evidencia clínica, radiológica, electrocardiográfica o ecocardiográfica de hipertensión arterial pulmonar e hipertrofia del VD. Es importante la distinción entre la forma aguda y la crónica del CP. La fisiopatología del CP agu-

do está aceptablemente definida, no así la de la forma crónica, específicamente la causa final de la falla ventricular.

A. Cor Pulmonale agudo: La principal causa de esta entidad es la TEP aguda. Otras formas de insuficiencia respiratoria aguda son menos frecuentes. La falla del VD ocurre en la forma masiva de la TEP, en donde la obstrucción del lecho vascular pulmonar por el coágulo debe ser mayor al 50% para incrementar la resistencia vascular pulmonar (RVP) y de la presión arterial pulmonar (PAP), donde el papel de los factores vasoactivos es de menor importancia en el incremento de la RVP. Este incremento, condiciona la dilatación inmediata de un ventrículo sin remodelación (normal) como para tolerar el aumento súbito de su postcarga. Es de notar que en la condición de falla ventricular, el nivel de la PAP no está tan elevada, debido a la incapacidad del VD para generar mayor presión y por el bajo gasto,¹¹ donde la isquemia ventricular es el factor más importante para el inicio y mantenimiento de la falla ventricular.⁵

La secuencia de eventos fisiopatológicos que siguen a la obstrucción vascular en TEP aguda se muestra en la *Figura 3*. La dilatación y falla aguda del VD disminuye la precarga del ventrículo izquierdo a través de 2 vías:

1. El de la regurgitación tricuspídea, que disminuye la precarga al VD, y;
2. El de la interdependencia ventricular, que por desviación septal restringen el llenado del VI. Sin precarga suficiente (*Fig. 1*), el gasto cardíaco cae, y de no existir un aumento concomitante de la resistencia vascular periférica, habrá hipotensión arterial sistémica. Con la hipotensión sistémica, y en presencia de una presión intracavitaria elevada, el gradiente de perfusión coronaria al VD disminuye y se establece la isquemia del VD como resultado del imbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno. El incremento de la demanda en esta condición estaría dada por un consumo de oxígeno mayor como resultado de la dilatación ventricular.

B. Cor Pulmonale crónico: Existen dos formas diferentes de presentación:

- a. La que ocurre en la HAP de la EPOC, como ejemplo de las formas asociadas a trastornos del intercambio gaseoso (hipoxemia/hipercapnea), donde es frecuente encontrar una HAP leve, el gasto cardíaco puede ser normal o con tendencia a ser alto, las manifestaciones clí-

nicas prominentes son las de congestión venosa sistémica y la dilatación del corazón ocurre en forma temprana. La falla del VD observada en estos pacientes no ocurre por alteraciones de contractilidad, sino más bien, son de índole congestiva. Las alteraciones del intercambio gaseoso (hipoxemia e hipercapnea) tienen importancia, no sólo en su capacidad de condicionar incremento de la RVP y en la incapacidad para incrementar el gasto cardíaco durante el esfuerzo de manera apropiada, sino en la activación del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, responsable de las alteraciones de la función renal que ocurren en estos pacientes y que finalmente terminaran con la retención de sodio y agua.¹²

El pronóstico de la falla del VD en la EPOC está asociado al volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF-1) y a la hipoxemia, más aún, el pronóstico, la calidad de vida, las manifestaciones de congestión venosa sistémica mejoran con sólo proporcionar oxígeno a largo plazo. Es importante mejorar la función pulmonar al máximo, sin embargo el uso de vasodilatadores tradicionales no parece justificado,^{10,13} y el uso de diuréticos, digitálicos, anticoagulantes y las sangrías son controversiales y con posible efecto deletéreo.

2. La otra forma de CP crónico es la que se presenta en la HAP Primaria, como ejemplo del grupo que representa la obstrucción vascular, donde la HAP es severa, el gasto cardíaco es bajo o con tendencia a estarlo, la dilatación del corazón, si ocurre, es más tardía, las manifestaciones clínicas son las debidas a bajo gasto cardíaco (disnea, síncope) mientras que las congestivas se presentan en la fase terminal, cuando ocurren.

La asociación entre parámetros relacionados a falla ventricular y la sobrevida en pacientes con HAP está bien establecida.^{14,15} No obstante la fisiopatología de la falla ventricular no se ha definido del todo. El sólo incremento de la postcarga no parece ser suficiente. Es importante mencionar, que ante el mismo grado de HAP, unos enfermos desarrollarán falla del VD y otros no, y estarán estables mientras no falle el VD, una vez ocurre la falla, el pronóstico es fatal a corto plazo y poco podemos ofrecerle. Debido a lo mencionado, en la actualidad se estudia el potencial fisiopatológico que pudieran tener otros factores en la génesis de la falla del VD, como son, el de la

isquemia ventricular.¹⁶ la sobre-estimulación adrenérgica¹⁷ y el de la predeterminación genética,¹⁸ que se basa en el papel que podrían tener los isotipos de la enzima convertidora de angiotensina en el desarrollo de hipertrofia o falla como resultado de hipertensión pulmonar.

Las intervenciones farmacológicas de la HAP Primaria han tenido un éxito relativo al disminuir la postcarga y mejorar con esto la falla ventricular.¹⁹ El papel de los fármacos en la HAP será analizado por el Dr. Pulido en el apartado correspondiente.

Para el alivio de la falla del VD, poco podemos ofrecer, sin embargo, la septostomía in-

teratrial, que es un procedimiento novedoso destinado a crear un cortocircuito de aurícula derecha a aurícula izquierda, con la finalidad de descomprimir y mejorar los parámetros hemodinámicos del VD en reposo y particularmente en ejercicio, tiene el objetivo de preservar la función del VD,²⁰ además de ser un procedimiento potencial como puente para trasplante dada las limitadas opciones de tratamiento y más aún para el trasplante pulmonar.¹⁹

Es posible que con un mejor conocimiento de la fisiopatología de la falla del VD en estas formas severas de HAP aumenten nuestros recursos terapéuticos.

Referencias

1. STARR I, JEFFERS WA, MEADE RH: *The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with discussion of the relation between clinical and congestive heart failure and heart disease.* Am Heart J 1943; 26: 291-295.
2. BARNARD D, ALPERT JS: *Right ventricular function in health and disease.* Curr Probl Cardiol 1987; 12: 417-449.
3. BRISTOW M, ZIZMAN L, LANCES BD, ABRAHAM WT, BADESCH DB, GROVES B, ET AL: *The pressure-overloaded right ventricle in pulmonary hypertension.* Chest 1998; 114: 101S-106S.
4. COHN JM, GUKA NH, BRODEUR MI: *Right ventricular infarction.* Am J Cardiol 1974; 33: 209.
5. VLAHAKES GJ, TURLEY K, HOFFMAN JIE: *The Pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: Hemodynamic and biochemical correlations.* Circulation 1981; 63: 87-95.
6. FERLINZ J: *Right ventricular function in adult cardiovascular disease.* Prog Cardiovasc Dis 1982; 25: 225-267.
7. PIENE H: *Pulmonary arterial impedance and right ventricular function.* Physiol Rev 1986; 66: 606-651.
8. FOGEL MA, RYCHIK J: *Right ventricular function in congenital heart disease: Pressure and volume overload lesion.* Prog Cardiovasc Dis 1998; 40(4): 343-356.
9. SANTAMORE W, DELL'ITALIA LJ: *Ventricular Interdependence: Significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function.* Prog Cardiovasc Dis 1998; 40(4): 289-308.
10. MACNEE W: *Right ventricular function in Cor Pulmonale.* Cardiology 1987; 75: 30-40.
11. WOOD K: *Major pulmonary embolism: Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism.* Chest 2002; 121: 1-45.
12. CARGILL RI, KIELY DG, LIPWORTH BJ: *Hypoxemia and the renin-angiotensin system: New answers for old questions.* Pulm Pharmacol 1994; 7: 279-284.
13. MACNEE W: *Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease.* Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833-852 (Part I); 1158-1168 (Part II).
14. SANDOVAL J, BAUERLE O, PALOMAR A, GÓMEZ A, MARTÍNEZ-GUERRA ML, BELTRÁN M, ET AL: *Survival in primary pulmonary hypertension: validation of a prognostic equation.* Circulation 1994; 89: 1733-44.
15. D'ALONZO GE, BARST RJ, AYRES SM, BERGOFSKY EH, BRUNDAGE BH, DETRE KM, ET AL: *Survival in patients with primary pulmonary hypertension: Results from a national prospective registry.* Ann Intern Med 1991; 115: 343-349.
16. GÓMEZ A, BIALOSTOZKY D, ZAJARIAS A, SANTOS LE, PALOMAR A, SANDOVAL J: *Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension.* J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1137-1142.
17. BRISTOW MR, HERSHBERG RE, PORT JD: *B adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium.* Circulation 1990; 82 Suppl 1: I12-I25.
18. ABRAHAM WT, RAYNOLDS MV, GOTTSCHALL B: *Importance of angiotensin converting enzyme in pulmonary hypertension.* Cardiology 1995; 86 Suppl 1: 9-15.
19. RUNO JJ, LOYD JE: *Primary pulmonary hypertension.* Lancet 2003; 361: 1533-1544.
20. REICHENBERGER F, PEPKE-ZABA J, MCNEIL K, PARAMESHWAR, SHAPIRO LM: *Atrial septostomy in the treatment of severe pulmonary arterial hypertension.* Thorax 2003; 58: 797-800.