



ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Año académico 2016/17

DOCTORANDO: GARCÍA MARTÍN, ANA
D.N.I./PASAPORTE: \*\*\*\*8121C

PROGRAMA DE DOCTORADO: D420-CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE: MEDICINA Y ESPECIALIDADES MÉDICAS
TITULACIÓN DE DOCTOR EN: DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

En el día de hoy 19/01/17, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de JOSÉ LUIS MOYA MUR // JOSÉ LUIS ZAMORANO GÓMEZ.

Sobre el siguiente tema: ANÁLISIS ECOCARDIOGRÁFICO DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL¹ de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): SOBRESALIENTE

Alcalá de Henares, 19 de enero de 2017

EL PRESIDENTE

[Signature of M. Moya Mur]
Fdo.: M. Moya Mur

EL SECRETARIO

[Signature of Roberto Garcia Rueda]
Fdo.: Roberto Garcia Rueda

EL VOCAL

[Signature of Gabriel Gutierrez]
Fdo.: Gabriel Gutierrez

EL VOCAL

[Signature of J. Bauza]
Fdo.: J. Bauza

EL VOCAL

[Signature of Juan Zamorano]
Fdo.: Juan Zamorano

FIRMA DEL ALUMNO,

[Signature of Ana Garcia Martín]

Fdo.: .....

Con fecha 25 de enero de 2017 la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- [X] Conceder la Mención de "Cum Laude"
[ ] No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada

[Signature of the Secretary]

¹ La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.





Universidad  
de Alcalá

COMISIÓN DE ESTUDIOS OFICIALES  
DE POSGRADO Y DOCTORADO

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 25 de enero, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por *GARCÍA MARTÍN, ANA*, el día 19 de enero de 2017, titulada *ANÁLISIS ECOCARDIOGRÁFICO DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

***MENCIÓN "CUM LAUDE"***

Alcalá de Henares, 25 de enero de 2017

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ESTUDIOS  
OFICIALES DE POSGRADO Y DOCTORADO



Juan Ramón Velasco Pérez

**Copia por e-mail a:**

Doctorando: GARCÍA MARTÍN, ANA

Secretario del Tribunal: ALBERTO GARCIA LLEDO.

Directores de Tesis: JOSÉ LUIS MOYA MUR // JOSÉ LUIS ZAMORANO GÓMEZ



**Programa de Doctorado en Medicina Clínica**

# **ANÁLISIS ECOCARDIOGRÁFICO DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA**

**Tesis Doctoral presentada por**

**ANA GARCÍA MARTÍN**

**Director:**

DR. JOSE LUIS MOYA MUR.

**Codirector:**

DR. JOSE LUIS ZAMORANO GÓMEZ.

**Alcalá de Henares, 2016**





Universidad  
de Alcalá

**D. JOSE LUIS MOYA MUR, DOCTOR EN MEDICINA  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA.**

CERTIFICO:

Que los trabajos de investigación correspondientes a esta Tesis Doctoral, han sido realizados bajo mi dirección en la Unidad de Imagen del Servicio de Cardiología del Hospital Ramón y Cajal, con el título: “ANÁLISIS ECOCARDIOGRÁFICO DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA”, considerando que cumple las condiciones necesarias para ser presentada a su lectura.

Alcalá de Henares, a 25 de mayo del 2016.

Fdo. Dr. José Luis Moya Mur.



Universidad  
de Alcalá

**D. JOSE LUIS ZAMORANO GÓMEZ, DOCTOR EN MEDICINA, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES.**

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA.**

CERTIFICO:

Que los trabajos de investigación correspondientes a esta Tesis Doctoral, han sido realizados bajo mi dirección en la Unidad de Imagen del Servicio de Cardiología del Hospital Ramón y Cajal, con el título: “ANÁLISIS ECOCARDIOGRÁFICO DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA”, considerando que cumple las condiciones necesarias para ser presentada a su lectura.

Alcalá de Henares, a 25 de mayo del 2016.

Fdo. Dr. José Luis Zamorano Gómez.

Conformidad del coordinador del departamento de Medicina de la Universidad de Alcalá





***DEDICATORIA.***

Para mi familia.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han colaborado en la elaboración y finalización de este trabajo y de una forma más especial:

Al doctor Jose Luis Moya Mur, por su excelencia como director de la tesis, por su decisiva ayuda siempre que la he necesitado y su apoyo desinteresado en el desarrollo de este proyecto, sin el cual no hubiera sido posible. Espero que se sienta muy orgulloso del trabajo realizado y del resultado conseguido. Él ha sido mi maestro en la imagen cardiaca desde hace muchos años y siempre será una de las personas más relevantes en mi desarrollo profesional.

Al doctor Jose Luis Zamorano, profesor titular de la Universidad de Alcalá de Henares, jefe del servicio de Cardiología del Hospital Ramón y Cajal y codirector de esta tesis, por su constante motivación para superarme, es un ejemplo de lo que significa dedicación y tesón diario para conseguir tus sueños y ha supuesto un incomparable impulso a la investigación en nuestro servicio.

A los miembros de la unidad de imagen Cardiaca del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, que me han ayudado a realizar este trabajo, por ser siempre tan buenos compañeros y haber contado con su apoyo. Al resto de miembros del servicio de Cardiología y de Cirugía Cardiaca del mismo hospital, que de alguna forma han colaborado en la elaboración de la presente tesis doctoral.

A Alfonso, mi marido, por confiar en mí, por apoyarme en mi desarrollo profesional y por su amor diario. A mis padres y mi hermana Pilar, por su estímulo y su apoyo para poder realizar este proyecto.

A mi hija Eva, que con su alegría llena mi vida.



## RESUMEN

Es conocido la importancia del ventrículo derecho en varias enfermedades cardiacas congénitas y adquiridas, tanto como predictor pronóstico como para su manejo. Sin embargo, el conocimiento de su anatomía y función siempre ha estado relegado a un segundo plano respecto al ventrículo izquierdo.

Nuestro grupo de trabajo hemos desarrollado una línea de investigación sobre el análisis del ventrículo derecho por ecocardiografía, tratando de resolver algunas de las cuestiones que se plantean actualmente en la literatura y que son de gran relevancia en la práctica clínica. De forma que la presente tesis doctoral se centra en tres puntos principales:

**Punto 1.** Estudio de la influencia que tienen distintas condiciones de carga sobre la función ventricular derecha.

Se incluyeron prospectivamente 32 pacientes con insuficiencia tricúspide funcional moderada severa y 56 pacientes con insuficiencia tricúspide leve o ausente, ambos grupos con cardiopatía izquierda asociada. La función sistólica del ventrículo derecho se estimó mediante parámetros longitudinales: TAPSE y velocidad pico sistólica del anillo tricúspide, parámetros transversales: fracción de acortamiento transversal, y combinados: cambio fraccional de área. El objetivo primario fue la variable combinada de muerte cardiaca y hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Los parámetros longitudinales disminuyeron en los pacientes con insuficiencia tricúspide significativa (TAPSE:  $18,3 \pm 3,9$  vs  $22,7 \pm 4,4$ ;  $p < 0,001$ ; S:  $7,7 \pm 1,9$  vs  $10,5 \pm 2,0$ ;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en la fracción de acortamiento transversal ( $31,0 \pm 12,5$

vs  $31,1 \pm 11,9$ ;  $p = 0,968$ ), ni en el cambio fraccional de área ( $44,0 \pm 11,3$  vs  $47,8 \pm 9,8$ ;  $p = 0,101$ ). Durante el seguimiento de  $20,6 \pm 11,9$  meses, 19 pacientes presentaron el objetivo primario. El  $TAPSE < 18,5$ mm (HR= 6,368;  $p < 0,001$ ) y la  $S' < 8,25$ cm/sc (HR= 3,161;  $p = 0,014$ ) predijeron el objetivo primario, mientras que la fracción de acortamiento transversal y el cambio fraccional de área no.

Concluimos que los parámetros longitudinales de función sistólica ventricular derecha se correlacionaron con la situación clínica y el pronóstico en pacientes con insuficiencia tricúspide funcional significativa y parecen reflejar mejor la función sistólica del ventrículo derecho en este contexto.

**Punto 2.** Estudio de la influencia de la presencia de cardiopatía izquierda sobre la función ventricular derecha.

Se incluyeron prospectivamente 103 pacientes ambulatorios con cardiopatía izquierda seleccionados por distinto grado de insuficiencia tricúspide funcional; 52% tenían insuficiencia tricúspide significativa, 18% disfunción del ventrículo izquierdo, 31% disfunción de ventrículo derecho. Se calculó mediante speckle-tracking, el strain global del ventrículo derecho y el strain aislado de su pared libre. La función del ventrículo derecho se determinó mediante TAPSE y la función ventricular izquierda mediante fracción de eyección. Se siguieron durante  $23,1 \pm 12,4$  meses siendo la variable principal de evaluación los ingresos por insuficiencia cardiaca.

El strain global del ventrículo derecho y el strain aislado de su pared libre se correlacionaron significativamente con el TAPSE. El valor de corte para detección de disfunción del ventrículo derecho fue menor en valor absoluto para el strain global (strain global= -17,3%;

strain pared libre= -19,5%) La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se correlacionó mejor con el strain global (strain global  $r = -0,413$ ,  $p < 0,001$ ; strain pared libre  $r = -0,335$ ,  $p = 0,005$ ).

Hubo 33 eventos en el seguimiento. En el análisis de Kaplan Meier, los pacientes con strain global  $> -17,3\%$  presentaron menor supervivencia libre de eventos (Log Rank= 22,033,  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado incluyendo strain global  $> -17,3\%$  y el strain pared libre  $> -19,5\%$ , sólo strain global  $> -17,3\%$  (HR= 5,341;  $p < 0,001$ ) tenía significado pronóstico. Incluyendo en otro modelo el TAPSE  $< 17\text{mm}$ , la fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja y la severidad de la insuficiencia tricúspide, tan sólo el strain global  $> -17,3\%$  (HR= 4,341;  $p < 0,001$ ) y el TAPSE  $< 17$  (HR= 2,579;  $p = 0,042$ ) tenían significado pronóstico.

Concluimos que el strain longitudinal global del ventrículo derecho es mejor predictor de episodios de insuficiencia cardiaca que la estimación aislada de su pared libre en pacientes con cardiopatía izquierda.

**Punto 3.** Estudio de la influencia de un agente externo, como es la cirugía cardiaca, sobre los distintos parámetros ecocardiográficos de evaluación del ventrículo derecho.

Se incluyeron 30 pacientes pendientes de ser sometidos a cirugía cardiaca. Se realizó un ecocardiograma previo a la cirugía y la semana posterior a la misma. Se analizó el desplazamiento longitudinal y el strain de ambos ventrículos. A partir del desplazamiento longitudinal se definió un punto de referencia que permanecía estático y hacia el cual se desplazaban el resto de segmentos ventriculares durante la sístole. Mediante eco convencional se estudió el desplazamiento transversal y la función global.

Todos los segmentos de ambos ventrículos se desplazaban hacia el ápex antes de la cirugía, y hacia el segmento medio de la pared lateral del ventrículo derecho tras la cirugía. El desplazamiento del segmento basal del ventrículo derecho hacia este nuevo punto de referencia era menor, causando un menor valor de TAPSE. Los segmentos apicales mostraron un desplazamiento invertido hacia el nuevo punto de referencia y el desplazamiento del septo estaba disminuido incluso invertido hacia la pared lateral del ventrículo derecho, causando el movimiento paradójico del septo. El strain longitudinal de la pared lateral del ventrículo derecho disminuyó tras la cirugía ( $-23,1 \pm 8,6$  vs  $-14,6 \pm 5,3$ ;  $p < 0,001$ ), La fracción de acortamiento transversal aumentó ( $36,5 \pm 10,5$  vs  $41,7 \pm 13$ ;  $p = 0,011$ ), y el cambio fraccional de área no se modificó de forma significativa ( $46,7 \pm 9,5$  vs  $47,8 \pm 11,7$ ;  $p = 0,625$ ).

El segmento medio de la pared lateral del ventrículo derecho, en contacto con la esternotomía, se mantiene estático después de la cirugía cardiaca y actúa como un nuevo punto de referencia, de forma que el desplazamiento de todos los segmentos miocárdicos se produce hacia este punto. En pacientes sometidos a cirugía cardiaca el cambio fraccional de área del ventrículo derecho parece el parámetro más adecuado para evaluar la función sistólica ventricular derecha.



## ÍNDICE.

I.	Introducción.....	18
A.	Anatomía y función de ventrículo derecho.....	19
1.	Anatomía del ventrículo derecho.....	19
2.	Estructura miofibrilar.....	22
3.	Fisiología del ventrículo derecho.....	22
a)	Aspectos mecánicos.....	23
b)	Hemodinámica.....	23
c)	Cardiodinámica.....	24
(1)	Postcarga.....	26
(2)	Precarga.....	27
d)	Perfusión del ventrículo derecho.....	28
e)	Interdependencia ventricular.....	29
4.	Fisiopatología del ventrículo derecho.....	31
a)	Respuesta del ventrículo derecho al incremento agudo de presión.....	32
b)	Respuesta del ventrículo derecho al incremento crónico de presión.....	34
c)	Respuesta del ventrículo derecho a la sobrecarga crónica de volumen.....	35
d)	Desarrollo de insuficiencia cardiaca derecha.....	35

B.	Evaluación del ventrículo derecho por ecocardiografía.....	36
1.	Tamaño y morfología del ventrículo derecho.....	37
a)	Dimensiones del ventrículo derecho.....	37
b)	Grosor de la pared del ventrículo derecho.....	37
c)	Configuración del septo interventricular.....	38
2.	Parámetros de función sistólica del ventrículo derecho.....	38
C.	La cardiopatía izquierda como causa de disfunción del ventrículo derecho.....	45
II.	Justificación del estudio.....	48
A.	Hipótesis.....	52
B.	Objetivos.....	53
III.	Objetivo 1. Comparación de los parámetros de función ventricular derecha longitudinales frente a los trasversales en pacientes con insuficiencia tricúspide funcional secundaria a cardiopatía izquierda.....	54
A.	Material y métodos.....	54
1.	Características de los pacientes.....	54
2.	Estudio ecocardiográfico.....	55
3.	Seguimiento clínico.....	58
4.	Análisis estadístico.....	58

B.	Resultados.....	59
1.	Parámetros de función sistólica ventricular derecha y eventos en el seguimiento.....	65
C.	Discusión.....	67
1.	Limitaciones.....	71
D.	Conclusión.....	71
IV.	Objetivo 2. Estudio del valor pronóstico del strain longitudinal global del ventrículo derecho frente al strain longitudinal aislado de su pared libre en la cardiopatía izquierda.....	72
A.	Material y métodos.....	72
1.	Características de los pacientes.....	72
2.	Estudio ecocardiográfico.....	73
3.	Seguimiento clínico.....	75
4.	Análisis estadístico.....	76
B.	Resultados.....	77
1.	Strain del ventrículo derecho y función biventricular.....	78
2.	Strain del ventrículo derecho y pronóstico.....	79
C.	Discusión.....	80
1.	Strain del ventrículo derecho y función ventricular derecha.....	80
2.	Strain del ventrículo derecho y función ventricular izquierda.....	81
3.	Strain del ventrículo derecho y pronóstico.....	82

4.	Limitaciones.....	84
D.	Conclusión.....	84
V.	Objetivo 3. Análisis de los cambios en la geometría y función del ventrículo derecho como consecuencia de la cirugía cardiaca izquierda.....	85
A.	Material y métodos.....	85
1.	Características de los pacientes.....	85
2.	Técnica quirúrgica.....	85
3.	Estudio ecocardiográfico.....	86
4.	Análisis estadístico.....	90
B.	Resultados.....	90
1.	Desplazamiento de las paredes ventriculares antes y después de la cirugía.....	91
2.	Función biventricular antes y después de la cirugía.....	94
3.	Influencia de la localización del punto de referencia en el desplazamiento septal y estimación de la función ventricular.....	97
C.	Discusión.....	97
1.	Cambios en el desplazamiento de las paredes ventriculares.....	98
2.	Cambios en la función ventricular derecha.....	100
3.	Cambios en la función ventricular izquierda.....	101
4.	Limitaciones del estudio.....	102

D.	Conclusión.....	103
VI.	Conclusiones generales.....	105
VII.	Abreviaturas.....	107
VIII.	Bibliografía.....	110

## **I. INTRODUCCIÓN.**

Actualmente es conocido el papel de relevancia que desempeña el ventrículo derecho (VD) en varias enfermedades cardíacas congénitas y adquiridas, siendo un importante predictor pronóstico de estas enfermedades y de importancia para su manejo (1-3). Sin embargo, el conocimiento sobre la anatomía y función del VD siempre ha estado relegado a un segundo plano respecto al ventrículo izquierdo (VI), por una parte, por haberse considerado de menor importancia en la homeostasis cardiovascular y, por otra parte, por las dificultades que implica su evaluación, debido principalmente a su anatomía compleja y a su alta dependencia a las condiciones de carga.

Existen diferentes técnicas de imagen disponibles para la evaluación de la anatomía y función del VD, entre las que se encuentran la ecocardiografía, la ventriculografía isotópica y más recientemente la tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca (4). De todas ellas, la ecocardiografía es con diferencia la modalidad de imagen usada más comúnmente y su aplicación aislada se considera generalmente apropiada y suficiente en la mayoría de escenarios clínicos, ofreciendo las ventajas de tratarse de una técnica no invasiva, con adecuada resolución temporal y espacial, portátil, segura, ampliamente disponible y barata.

Sin embargo, la evaluación anatómica y funcional del VD por ecocardiografía presenta numerosas dificultades debido a la forma compleja del VD, que limita la aplicación de modelos geométricos para la cuantificación de volumen y función, a su posición retroesternal, que crea una barrera acústica para las ondas de ultrasonido, a su diferente

origen embriológico y a sus diferentes características hemodinámicas, al tratarse de una cavidad con mayor volumen y menor presión que el VI, que se asocia a paredes más finas y con importante trabeculación.

Por lo tanto, teniendo en cuenta las limitaciones que actualmente existen en la evaluación de la anatomía y función del VD hemos considerado iniciar una línea de trabajo sobre el análisis por ecocardiografía de las cavidades derechas, en el contexto de la cardiopatía izquierda, al tratarse del escenario más común donde encontramos disfunción del VD, y centrándonos en algunas de las cuestiones que se plantean en la literatura actual y que nos resultan más relevantes en la práctica clínica diaria.

Para comenzar vamos a realizar una revisión de los conocimientos existentes sobre la anatomía, fisiología y fisiopatología del VD, sobre la situación actual de su evaluación por ecocardiografía y sobre el papel de la cardiopatía izquierda como causa de disfunción del VD.

## **A. ANATOMIA Y FUNCIÓN DEL VENTRICULO DERECHO.**

### **1. Anatomía del ventrículo derecho.**

En condiciones normales, el VD presenta una posición anteroinferior en el corazón, apoyado sobre el diafragma e inmediatamente posterior al esternón. Se encuentra limitado por el anillo de la válvula tricúspide y la válvula pulmonar. La pared libre del VD consiste en media circunferencia relativamente fina de músculo, con una disposición anterior al VI y al tabique interventricular y suele tener un grosor de 1-3 mm en comparación a los 10 mm de grosor

de la pared libre ventricular izquierda. Funcionalmente el septo interventricular constituye la otra mitad del VD. La anatomía del VD ha sido revisada con detalle por Ho et al (5).

El VD presenta un volumen mayor que el VI, siendo su masa aproximadamente un sexto que la del VI (6). Tiene una geometría compleja, influenciada por la posición del septo interventricular que es cóncavo hacia el VI en condiciones normales, siendo de apariencia triangular visto lateralmente y con forma de media luna en sección transversal. Su cavidad puede dividirse en tres componentes: Un tracto de entrada que incluye la válvula tricúspide, las cuerdas tendinosas y los músculos papilares; una región apical con importante trabeculación en comparación con el VI, y el infundíbulo o tracto de salida, de morfología tubular y posición anterosuperior que termina en la válvula pulmonar y habitualmente no presenta trabeculaciones. Además, el VD se puede dividir en tres paredes: anterior, lateral e inferior y en tres secciones: basal, media y apical (Figura 1).

En el VD se objetivan tres bandas musculares prominentes: La banda parietal, que junto al septo infundibular constituye la cresta supraventricular, la banda septomarginal, en posición inferior, y la banda moderadora que conecta la pared libre del VD con el septo interventricular.



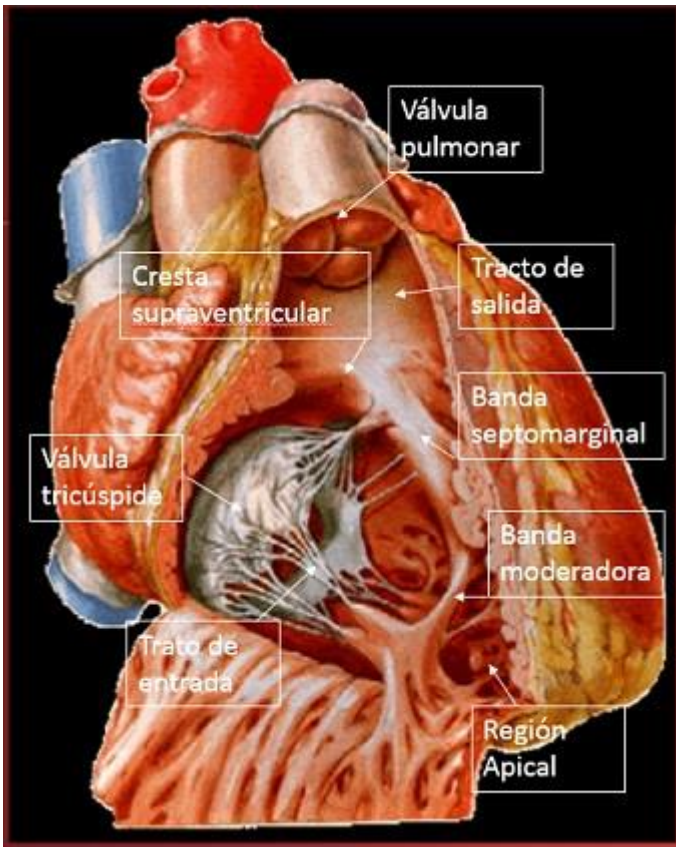


Figura 1. Anatomía del ventrículo derecho.

Las características anatómicas que mejor caracterizan el VD son las siguientes:

- La posición más apical del velo septal de la válvula tricúspide respecto al velo anterior de la válvula mitral.
- La presencia de la banda moderadora.
- La presencia de más de tres músculos papilares.
- La configuración trivalva de la válvula tricúspide.
- La importante trabeculación del ápex.

## **2. Estructura miofibrilar.**

El VD está compuesto principalmente por dos capas musculares, una superficial y otra profunda (5). La capa superficial tiene una disposición más o menos circunferencial, paralela al anillo tricúspide, va adoptando una disposición más oblicua hacia el ápex y se continúa con las fibras superficiales del VI. La capa profunda del VD está alineada longitudinalmente desde la base hasta el ápex. En contraste, el VI contiene tres capas musculares, una superficial en disposición oblicua, una profunda en disposición longitudinal y una capa circular entre ambas, la ausencia de esa capa intermedia en el VD, es la razón por la cual la contracción del VD depende fundamentalmente del componente longitudinal, mientras que el movimiento del VI es más complejo incluyendo torsión, traslación, rotación y engrosamiento.

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

## **3. Fisiología del ventrículo derecho.**

La función principal del VD es recibir la sangre venosa sistémica y bombearla hacia las arterias pulmonares. Al estar conectado en línea con el VI, bombea el mismo volumen de sangre, pero efectuando un 25 % de su trabajo, 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.

### **a) Aspectos mecánicos.**

EL VD se contrae en dirección circunferencial durante la contracción isovolumétrica (fibras subepicárdicas) y longitudinalmente durante la fase de eyección (fibras subendocárdicas).

La contracción del VD es secuencial, se inicia con la contracción corta del tracto de entrada y el miocardio trabeculado, y termina con la contracción más larga del infundíbulo (25-50 mseg después), describiendo un patrón peristáltico.

De esta forma, el VD se contrae por 3 mecanismos diferentes: movimiento hacia el interior de la pared libre, la contracción de las fibras longitudinales y tracción de la pared libre por contracción del VI. En conjunto el acortamiento del VD es mayor en sentido longitudinal que radial, debido a la mayor proporción superficie/volumen, menores movimientos radiales son necesarios para conseguir la eyección del mismo volumen que el VI (7).

Debido a la configuración en serie de la circulación pulmonar y sistémica, el volumen latido medio del VD y del VI es el mismo en condiciones normales, sin embargo, el volumen diastólico final del VD suele ser algo mayor que el del VI, mientras que la fracción de eyección es menor.

### **b) Hemodinámica.**

Comparada con la circulación sistémica, la circulación pulmonar presenta unas resistencias vasculares mucho más bajas y una mayor distensibilidad. En condiciones normales, las presiones derechas son menores que las presiones izquierdas; las curvas de presión

demuestran, un periodo de contracción isovolumétrica muy corto, debido a que la presión sistólica del VD rápidamente excede la presión diastólica arterial pulmonar, un pico sistólico muy precoz y un rápido descenso de la presión. Al final de la sístole, la eyección se mantiene a pesar de un gradiente de presión negativo ventrículo-arteria, este fenómeno se puede explicar por la propia inercia o dinámica de la sangre en movimiento en el tracto de salida del VD.

### **c) Cardiodinámica.**

La función sistólica del VD depende de la contractilidad, de la precarga y de la postcarga. También está influenciada por el ritmo, la sincronía, la interdependencia ventricular, el papel del pericardio y la relación fuerza/intervalo.

Los bucles de presión-volumen ayudan a entender la relación entre la precarga, postcarga y contractilidad. Estas curvas de presión representan la relación instantánea entre presión y volumen bajo diferentes condiciones de carga.

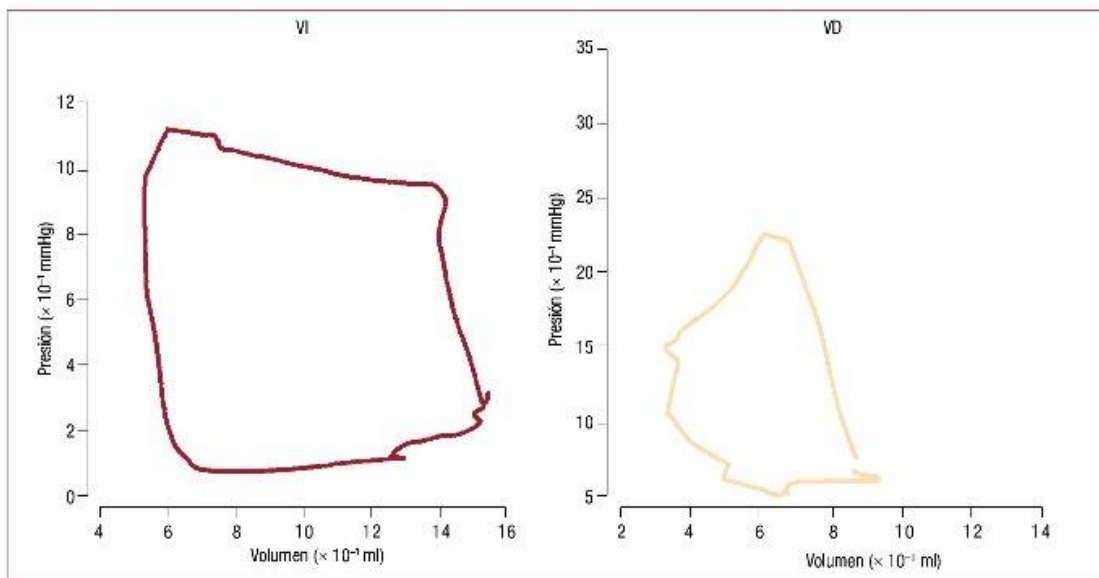


Figura 2. Comparación de las curvas de presión-volumen obtenidas en humanos con catéteres con micromanómetros y ventriculografía del VI (izquierda) y VD (derecha). Los bucles de presión-volumen en el VI son casi cuadrados, lo que simplifica la identificación de las fases de contracción y relajación isovolumétrica. Por el contrario, el bucle del VD es más triangular, con una telesístole pobremente definida. Tomada de Redington AN, et al. Br Heart J. 1998;59:23-30 (8).

La forma cuadrada del bucle de la relación presión-volumen del VI sugiere la definición de las fases de contracción y relajación isovolumétrica y permite la identificación de la telesístole y el cierre de la válvula aórtica (Figura 2). Suga et al (9) desarrollaron un método para describir la función del VI en términos de una elastancia variable en el tiempo, en el que la elastancia es igual a la pendiente presión-volumen en un momento específico del ciclo cardíaco. Experimentalmente se ha descubierto que la elastancia máxima del VI ( $E_{max}$ ), cuando la pendiente de la relación presión-volumen es máxima, ocurre en telesístole y está directamente en relación con el estado contráctil del VI. Sin embargo, en el VD la eyección de sangre puede continuar incluso cuando la presión del VD ya ha decaído; esta eyección pasiva, hace que la identificación de la telesístole sea problemática para el VD y contribuye a una forma más triangular de la curva presión-volumen. A consecuencia de

esto, las curvas de presión-volumen son más difíciles de interpretar en el VD que en el VI y no son un método tan fiable para evaluar la función contráctil del VD. A pesar de estas diferencias, el VD también muestra un modelo de elastancia variable en el tiempo. Dell'Italia demostró que la máxima elastancia del VD no coincidía con la telesístole (Figura 3). En base a este estudio se estableció la elastancia máxima del VD en  $1,3 \pm 0,84$  mmHg/mL (10).

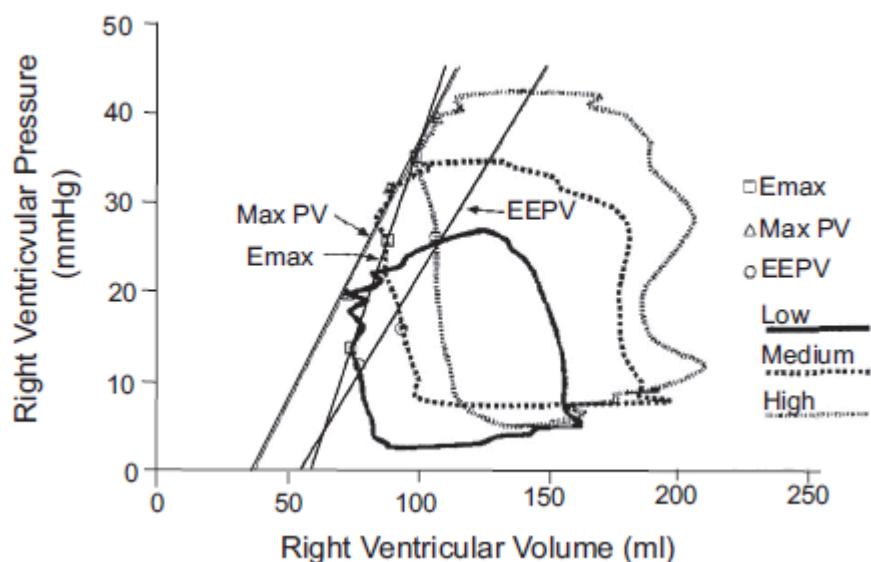


Figura 3. Curvas de presión del VD en diferentes condiciones de carga. Las pendientes de presión-volumen (elastancia) en distintos momentos del ciclo cardíaco salen representadas en el gráfico. Se observaba que la elastancia máxima (Emax) no coincide con la telesístole (EEPV).

### (1) Postcarga

La postcarga representa la carga que el ventrículo debe vencer durante la eyección. El VD presenta una alta sensibilidad a cambios de la postcarga. Las resistencias vasculares pulmonares son el parámetro que se usa con más frecuencia como parámetro de postcarga, sin embargo, éstas no reflejan la naturaleza compleja de la postcarga que depende de

componentes dinámicos y estáticos, de la impedancia vascular pulmonar, así como de la resistencia valvular e intracavitaria (11).

## (2) Precarga

La precarga es la presión que provoca la distensión del corazón cuando se completa el llenado, antes del comienzo de la contracción. En base a la ley de Frank Starling, y dentro de unos límites fisiológicos, aumentos en la precarga del VD mejoran la contracción miocárdica, pero por encima de esos límites, aumentos en el volumen de carga del VD pueden comprimir el VI y deteriorar la función biventricular global debido a la interdependencia ventricular. En comparación con el VI, el llenado ventricular empieza y termina antes, las velocidades de llenado (E y A) son menores, así como la relación E/A.

La precarga depende de múltiples factores como la distensibilidad, la relajación ventricular, el volumen intravascular, la frecuencia cardiaca, la sincronía auriculo-ventricular e intraventricular y la duración de la fase de llenado, la función auricular derecha y ventricular izquierda y la limitación que produce el pericardio, mucho más marcada en el VD que en el VI, debido a su pared delgada y a ser una cámara de más baja presión.

Otro factor a tener en cuenta en la evaluación del llenado ventricular derecho es la influencia de la mecánica respiratoria en la hemodinámica del corazón derecho. Las variaciones respiratorias son mucho más marcadas en el llenado ventricular derecho que en el izquierdo. Con cada inspiración, un pequeño cambio en la presión intrapleurales (2-5 cm H<sub>2</sub>O) conlleva un aumento significativo en el retorno venoso y en la precarga.

Los mecanismos que regulan de forma aguda el VD incluyen la frecuencia cardiaca, el mecanismo de Frank-Starling y el sistema nervioso autónomo. Este sistema tiene un efecto diferente sobre el tracto de entrada y el tracto de salida del VD. La estimulación vagal prolonga la secuencia normal de activación del VD, mientras que la estimulación simpática acorta incluso invierte esta secuencia de activación.

#### **d) Perfusión del ventrículo derecho.**

La irrigación del VD depende de la dominancia del sistema coronario. En el 80% de la población se objetiva dominancia derecha, siendo la coronaria derecha la que da la rama descendente posterior del corazón. La pared lateral del corazón está irrigada por ramas marginales de la arteria coronaria derecha, mientras que la pared posterior y la región inferoseptal por la rama descendente posterior. La pared anterior del VD y la región antero septal están irrigadas por la arteria descendente anterior. El infundíbulo está irrigado por la arteria conal, que tiene un origen independiente en un 30 % de los casos.

La perfusión del VD presenta ciertas peculiaridades en comparación con la del VI que le dan más resistencia a la isquemia. Por un lado, en condiciones de carga normales, la presión del tejido intramiocárdico del VD permanece por debajo de la presión de la raíz aórtica a lo largo de todo el ciclo cardiaco, permitiendo un flujo coronario continuo, no obstante, en el caso de sobrecarga aguda de presión del VD, el patrón de perfusión coronaria del VD comienza a acercarse al del VI (12). Por otro lado, la demanda de oxígeno es menor debido a su pared fina y a estar sometido a menor precarga y postcarga. Además, la perfusión del VD es más favorable, debido a un doble sistema con una red de colaterales extensa



especialmente a través de la arteria de la banda moderadora, rama de la primera septal, y a su habilidad para aumentar la excreción de oxígeno.

#### **e) Interdependencia ventricular.**

La interdependencia ventricular se define como la relación entre ambos ventrículos, de forma que el tamaño, la forma o la compliance de un ventrículo pueden afectar a la forma, el tamaño y la relación volumen-presión del otro ventrículo, a través del miocardio y del pericardio, independientemente del efecto circulatorio, humoral y nervioso. Es consecuencia de la asociación anatómica entre ambos ventrículos, compartiendo fibras musculares y del septo interventricular y porque ambos están encerrados dentro del pericardio. En contraste con otros cambios circulatorios que requieren varios latidos, los cambios debidos a la interdependencia ventricular ocurren desde el primer latido.

La interdependencia ventricular puede ser diastólica, debida a la competencia de espacio entre las dos cavidades ventriculares dentro del pericardio, y sistólica en relación con la interacción positiva entre la contractilidad de ambos ventrículos, en este fenómeno no sólo influye el septo interventricular, si no que todo el corazón parece estar involucrado.

Numerosos estudios muestran que incrementos en la presión y volumen de un ventrículo llevan a un aumento en la presión y volumen del otro ventrículo. Aproximadamente un 20-40% de la presión sistólica ventricular derecha resulta de la contracción del VI y 4-8% de la presión sistólica ventricular izquierda depende de la contracción del VD (13).

Además, la interdependencia ventricular sistólica puede explicar en parte el fenómeno por el cual la eyección del VD comienza antes y acaba después que la del VI, además de por la

menor resistencia vascular frente a la que eyecta la sangre. Durante la contracción isovolumétrica, la presión en el VI aumenta rápidamente, contribuyendo al aumento intrínseco de la presión en el VD. Aunque el VI no ha generado suficiente presión para iniciar la eyección, ha contribuido de forma significativa para que el VD la comience. Durante la relajación isovolumétrica, ocurre el fenómeno contrario.

En situación de sobrecarga de volumen ventricular derecha, se produce un aumento del volumen telediastólico y telesistólico del VD con fracción de eyección normal mientras que se produce una disminución del volumen telediastólico del VI con presiones normales y una leve disminución del volumen de eyección. Es decir, en situación de sobrecarga ventricular derecha, hay evidencia de una disfunción leve de la función del VI debido a la interacción mecánica entre ambos ventrículos. Este fenómeno fue documentado por Weyman et al (14) que describieron el aplanamiento incluso inversión del septo interventricular, adquiriendo una configuración convexa hacia el VI durante la diástole en situación de sobrecarga de volumen con vuelta a la disposición circular normal o casi normal del septo durante la sístole (Figura 4A).

En situación de sobrecarga de presión, la presión sistólica del VD aumenta, aumentan los volúmenes telediastólico y telesistólico y progresivamente disminuye la fracción de eyección. En el VI se produce una reducción del volumen telediastólico y telesistólico debido al aplanamiento del septo interventricular en diástole y en sístole con acortamiento del diámetro septo-lateral comparado con el antero-posterior. Sin embargo, este movimiento anómalo del septo es reversible (Figura 4B).

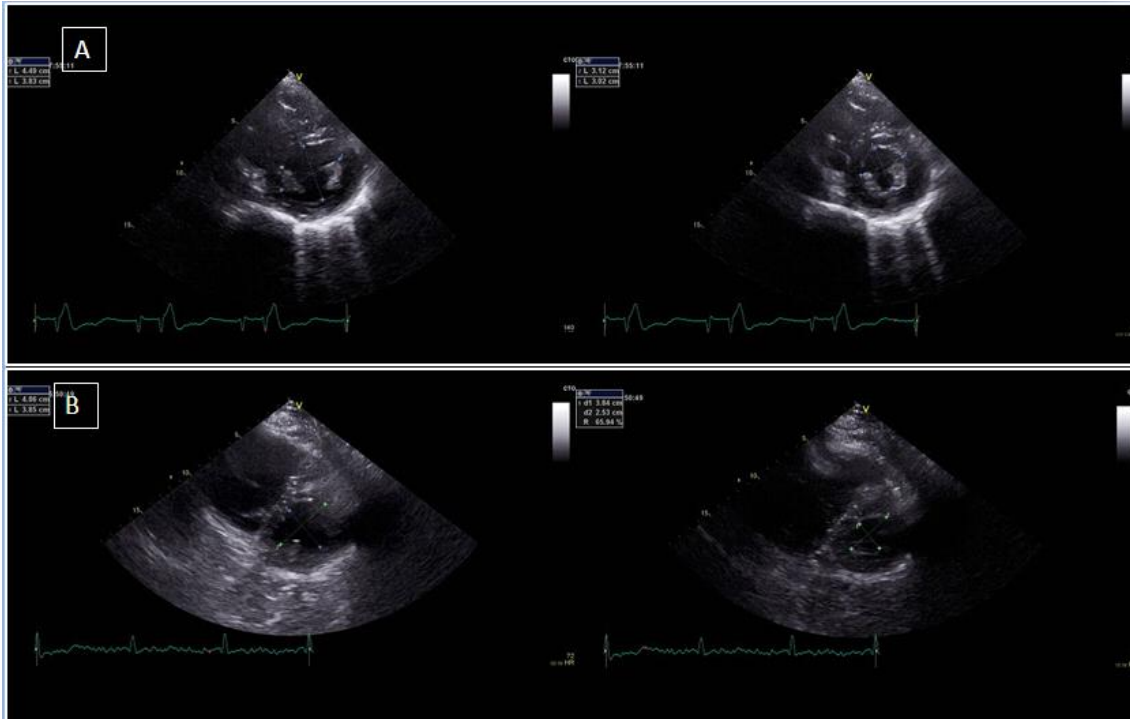


Figura 4A. Vista paraesternal eje corto a nivel medio ventricular en paciente con sobrecarga de volumen debido a insuficiencia tricúspide severa, se observa el aplanamiento del septo en diástole y la recuperación de su forma convexa en sístole. B. Vista paraesternal eje corto a nivel medio ventricular en paciente con sobrecarga de presión debido a hipertensión pulmonar aislada, en el que se observa el aplanamiento del septo a lo largo de todo el ciclo cardíaca, siendo más marcado en sístole.

#### 4. Fisiopatología del ventrículo derecho.

Existen diferentes mecanismos implicados en el fracaso del VD, como sobrecarga de presión o de volumen, isquemia miocárdica, enfermedad intrínseca del miocardio o la constricción pericárdica. La disfunción del VD comienza con un daño inicial, pero puede progresar en ausencia de una causa que lo justifique. La causa más común de la disfunción suele ser la asociada a cardiopatías izquierdas.

La adaptación del VD a la enfermedad es compleja y depende de varios factores como el tipo y la severidad del daño miocárdico, la velocidad de instauración del cuadro (agudo o crónico) y la edad en la que se inició el proceso.

En general el VD tolera mejor las sobrecargas de volumen que las de presión, adaptándose bien a las regurgitaciones valvulares derechas por largos periodos de tiempo sin desarrollar disfunción sistólica significativa mientras que la hipertensión pulmonar moderada-severa adquirida en la edad adulta suele ser mal tolerada llevando a menudo a dilatación y fracaso del VD precoz.

**a) Respuesta del ventrículo derecho al incremento agudo de presión.**

En comparación con el VI, el VD tiene una capacidad muy limitada para producir presiones elevadas. Estos límites se representan en la figura 5 que muestra como el volumen latido disminuye mucho más deprisa en el VD que en el VI a medida que aumenta la presión en los vasos (15). Existen varias razones que explican este fenómeno. Por un lado, la pared más fina del VD, que experimenta un mayor aumento de tensión de pared con aumentos de presión que el VI. Por otro lado, el radio de curvatura del VD aumenta durante la contracción en lugar de disminuir como el VI, por lo tanto, la reducción de la tensión en función de la forma durante la contracción no se produce.

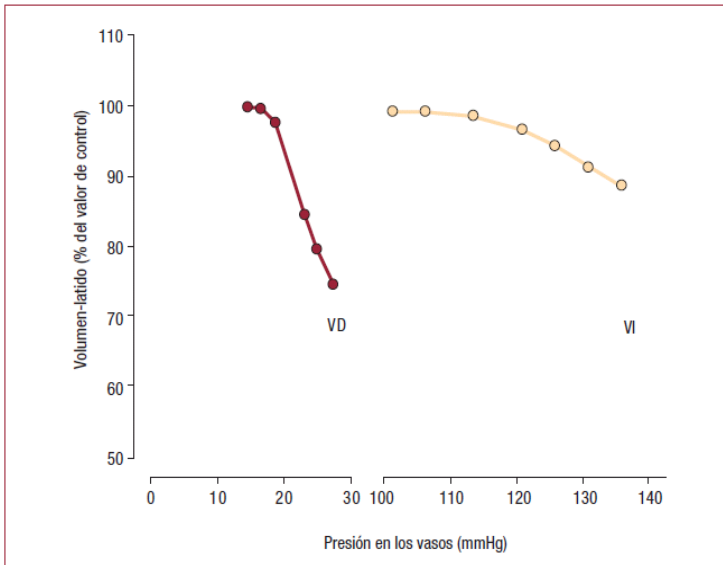


Figura 5. Comparación del efecto de presión en la fracción de eyección en el VD y el VI. Para cualquier incremento en la presión de eyección, el descenso de la fracción de eyección es mucho mayor en el VD que en el VI. Tomada de Heart Disease, Braunwald E, ed. by Wiederman HP, Saunders Company, 1997, p. 1606, Copyright 1997.

En situaciones de sobrecarga de presión aguda como la embolia de pulmón, un VD normal es incapaz de generar una presión arterial media mayor de 40 mmHg y el fallo del VD ocurre precozmente, produciéndose dilatación y disfunción del VD, que se puede agravar por isquemia del VD asociada (16).

Varios mecanismos contribuyen al aumento de la contractilidad en situación de incremento de la presión. Como es el efecto Anrep, el mecanismo de Frank-Starling y las catecolaminas circulantes. El efecto Anrep es un incremento intrínseco de la función contráctil como respuesta a un aumento de la postcarga en ausencia de cambios regulatorios externos, su papel en este contexto es controvertido. El mecanismo de Frank-Starling establece que el corazón posee una capacidad intrínseca para adaptarse a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo, de forma que a mayor volumen telediastólico mayor será la fuerza de expulsión

de sangre. En este sentido un aumento de la postcarga, inicialmente da lugar a una disminución del volumen sistólico, de forma que permanece más sangre en el ventrículo, el volumen telediastólico aumenta y el ventrículo se contraerá con más fuerza en el siguiente latido.

Debido a su anatomía y en condiciones normales de carga, el mecanismo de Frank Starling tiene una función limitada en el VD, pues gran parte del aumento del volumen se debe a un aumento en la distancia entre el septo y la pared libre del VD, con un incremento mucho menor en el área de superficie de la pared libre del VD. Con una postcarga aumentada, a medida que el VD se vuelve más cilíndrico el mecanismo de Frank-Starling adquiere más importancia.

La estimulación simpática también incrementa la función contráctil en el VD al igual que en el VI (17).

#### **b) Respuesta del ventrículo derecho al incremento crónico de presión.**

Pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas se mantienen durante largos periodos de tiempo con escasa sintomatología. En estos ventrículos se suele observar una hipertrofia y dilatación de la cavidad, que por la ley de Frank Starling ayudaría a mejorar la contractilidad (18).

Progresivamente estos mecanismos compensatorios acaban fracasando y se produce una disfunción contráctil del VD, con aumento de las presiones de llenado, disfunción diastólica y disminución del gasto cardiaco. A esto se suma una insuficiencia tricúspide (IT) significativa debido a la dilatación del anillo con defecto de coaptación de los velos. El

aumento de tamaño y la sobrecarga de presión del VD, produce disfunción diastólica del VI que agravará el cuadro clínico.

**c) Respuesta del ventrículo derecho a la sobrecarga crónica de volumen.**

El VD suele tolerar bien grandes cambios de volumen, como los debidos a insuficiencias valvulares (tricúspide o pulmonar) o a cortocircuitos intracardiacos.

Experimentalmente esta sobrecarga crónica de volumen no parece afectar a la función contráctil del VD. Sin embargo, llega un momento que el VD no puede incrementar más la superficie de su pared libre y el aumento de volumen se produce a expensas del VI, afectando negativamente a su función contráctil.

**d) Desarrollo de la insuficiencia cardiaca derecha.**

La insuficiencia cardiaca (IC) derecha puede definirse como el cuadro clínico que resulta a consecuencia de la incapacidad del VD para mantener un adecuado flujo de sangre a la circulación pulmonar con una presión venosa central normal (19).

Este cuadro clínico puede deberse a una demanda contráctil excesiva o a un fallo en la función contráctil. Habitualmente ambos mecanismos están presentes. Cuando fallan los mecanismos de compensación para intentar mantener el gasto cardiaco, la presión venosa central empieza a aumentar, esto conlleva una dilatación del VD, que inicialmente aumentará la contractilidad por la ley de Frank Starling. Pero llegado un momento, la restricción del pericardio y de las fibras musculares compartidas por ambos ventrículos limita la mayor dilatación y aumenta la pendiente de la curva de relación presión-volumen diastólica del VD. De modo que un mayor incremento de presión del VD se corresponde con

un menor estiramiento de la pared libre y un desplazamiento del septo interventricular que disminuye la eyección del VI y del gasto cardiaco.

Aquí se inicia el colapso hemodinámico; al producirse una reducción del gasto cardiaco, se produce una hipotensión sistémica y con ello una reducción de la presión de perfusión del VD, que puede acabar en isquemia de la pared libre, con reducción de la función contráctil y reducción del gasto cardiaco (Figura 6).

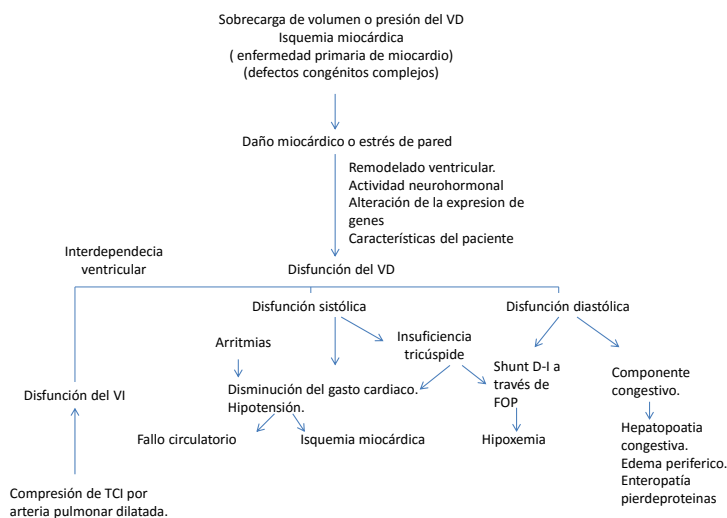


Figura 6. Fisiopatología del fallo del ventrículo derecho. VD (ventrículo derecho), VI (ventrículo izquierdo), TCI (tronco de la coronaria izquierda), FOP (foramen oval permeable), Shunt D-I (shunt derecha-izquierda). Tomada de Haddad et al 2008 (20).

## B. EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DEL VENTRICULO DERECHO.

Debido a la visualización incompleta del VD en una sola ventana ecocardiográfica de dos dimensiones (2D), en las últimas guías para la valoración ecocardiográfica de las cavidades derechas (21) se recomienda utilizar múltiples ventanas acústicas para una evaluación más completa del VD. Las ventanas recomendadas para la valoración del VD según estas guías



son apical cuatro cámaras (A4C), A4C enfocado en el VD, paraesternal eje largo (PLAX), paraesternal eje corto (PSAX), paraesternal del tracto de entrada del VD y subcostal.

## **1. Tamaño y morfología del ventrículo derecho.**

### **a) Dimensiones del ventrículo derecho.**

A partir del plano A4C en telediástole se puede hacer una estimación cualitativa de la dilatación del VD. El VD debe aparecer menor que el VI y normalmente no más de dos tercios el tamaño del VI. Si el VD parece mayor que el VI en esta vista significa que está dilatado, si ocupa el ápex, significa que al menos está moderadamente dilatado.

Las medidas cuantitativas de las dimensiones del VD se realizan a partir del plano A4C enfocado en el VD en telediástole, tratando de evitar acortamientos. El diámetro basal se define como el máximo eje corto en el tercio basal del VD. El diámetro medio en tercio medio a nivel de los músculos papilares y el eje largo desde el anillo tricúspideo hasta el ápex del VD.

Respecto al tracto de salida del VD: El diámetro distal del tracto de salida se mide desde el plano PSAX en la zona de inserción de la válvula pulmonar en telediástole. El diámetro proximal desde el plano PLAX.

### **b) Grosor de la pared del ventrículo derecho.**

Se mide en diástole desde el plano subcostal o PLAX en modo M o 2D. Al nivel del velo anterior de la tricúspide, excluyendo las trabéculas y los músculos papilares, así como la grasa pericárdica.

Un grosor mayor de 5 mm indica hipertrofia del VD y puede ser sugestivo de sobrecarga de presión.

### **c) Configuración del septo interventricular.**

Como ya se ha comentado, la morfología del septo interventricular se modifica en diferentes condiciones de carga. En situaciones de sobrecarga de volumen, el VD se dilata y el septo progresivamente se aplana, perdiendo su convexidad hacia el VD durante diástole. En situaciones de sobrecarga de presión, el septo se aplana y pierde su convexidad hacia el VD durante todo el ciclo cardiaco, de forma más marcada en telesístole. Esta disposición del septo interventricular se puede cuantificar mediante el índice de excentricidad que calcula la razón entre el diámetro anteroposterior y el septolateral del VI. Un índice mayor de 1 es sugestivo de sobrecarga (Figura 4).

## **2. Parámetros de función sistólica del ventrículo derecho.**

Debido a la falta de uniformidad a la hora de evaluar la función del VD, se han descrito varios parámetros de función ventricular derecha y las guías (21) recomiendan utilizar al menos uno de los siguientes parámetros y a ser posible una combinación de varios.

- Cambio fraccional de área del VD (CFA-VD): Definido como  $(\text{área telediastólica} - \text{área telesistólica}) / \text{área telediastólica} * 100$ . Un CFA-VD < 35% indica disfunción del VD (Figura 7).

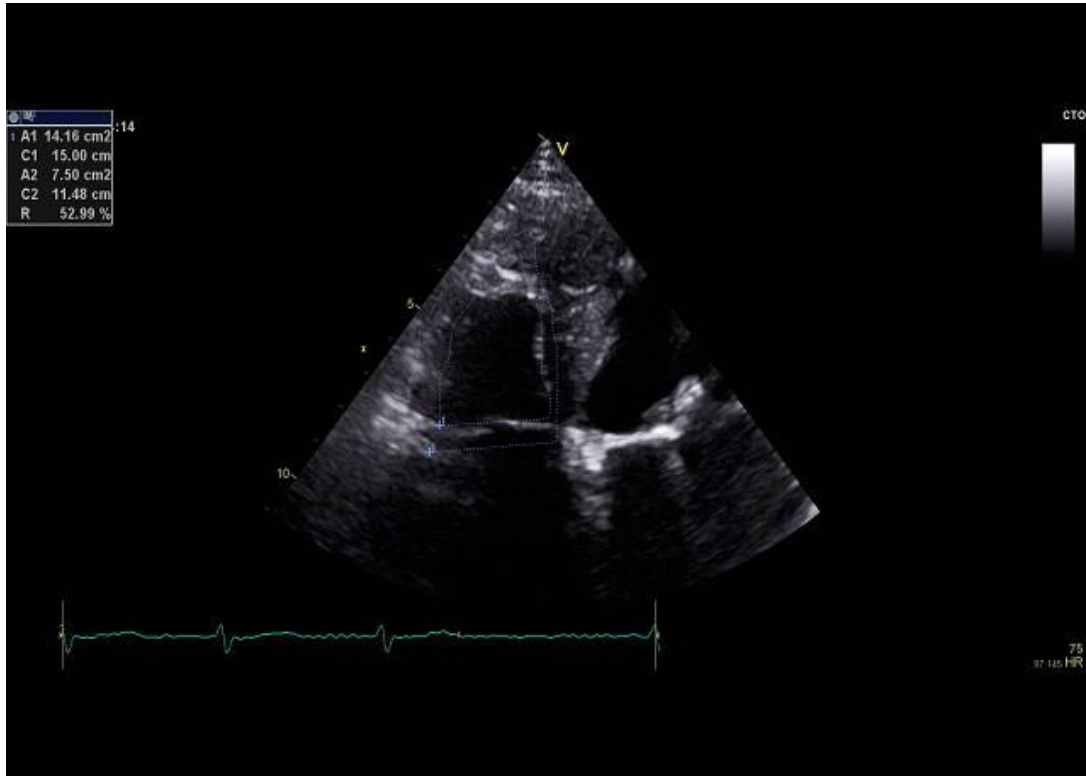


Figura 7. Cambio fraccional de área del ventrículo derecho. Se obtiene desde el plano apical cuatro cámaras centrado en el ventrículo derecho, trazando el borde endocárdico en sístole y diástole desde el anillo hasta el ápex a través de la pared libre y volviendo al anillo a través del septo interventricular. Las trabéculas y el aparato subvalvular debe incluirse dentro de la cavidad.

- Fracción de acortamiento del tracto de salida del VD (FATS-VD): Se define como  $(\text{diámetro telediastólico del tracto de salida del VD} - \text{diámetro telesistólico del tracto de salida del VD}) / \text{diámetro telediastólico del tracto de salida de VD}$ . Una FATS-VD < 45% indica disfunción del VD. Figura 8.

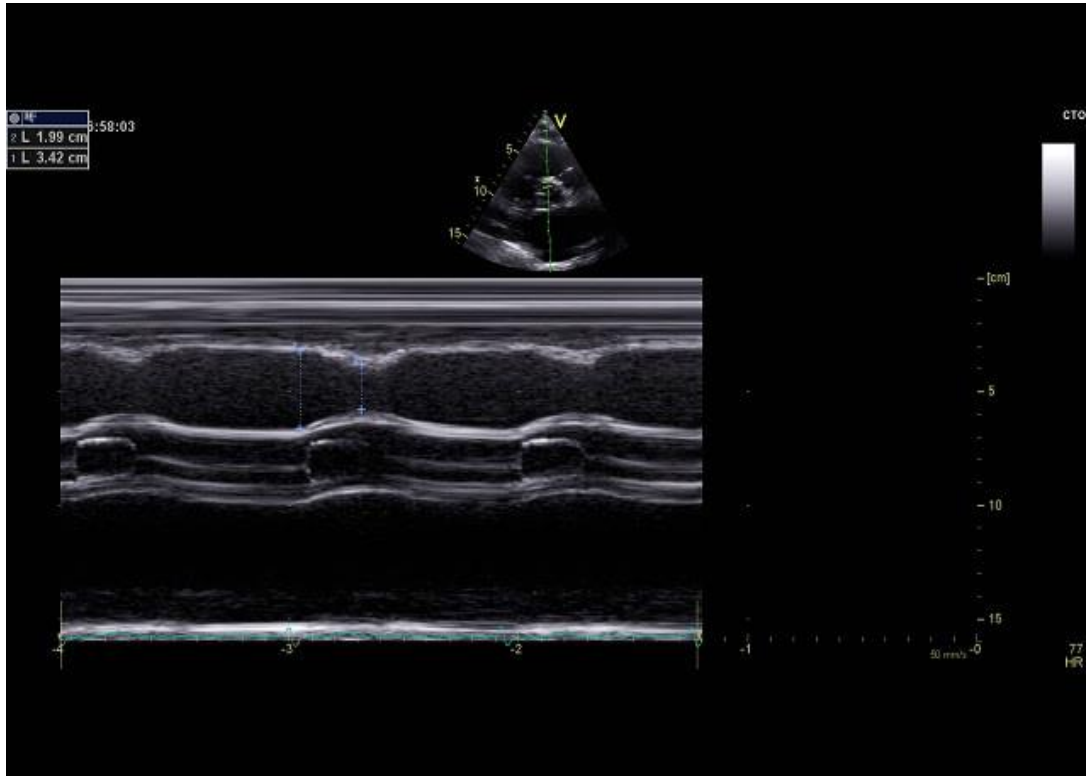


Figura 8. Fracción de acortamiento del ventrículo derecho. Se obtiene desde el plano paraesternal eje corto midiendo el diámetro telediastólico y telesistólico del tracto de salida del ventrículo derecho.

- Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide (TAPSE): Se obtiene posicionando el cursor de modo M en al anillo tricúspide lateral y midiendo la excursión longitudinal en sístole. La limitación de este método es que asume que el desplazamiento del anillo basal lateral es representativo del ventrículo entero, asunción que no es válida en situaciones con anomalías regionales de la contractilidad. Además, puede ser dependiente de las condiciones de carga. TAPSE < 17 mm indica disfunción del VD. Figura 9.

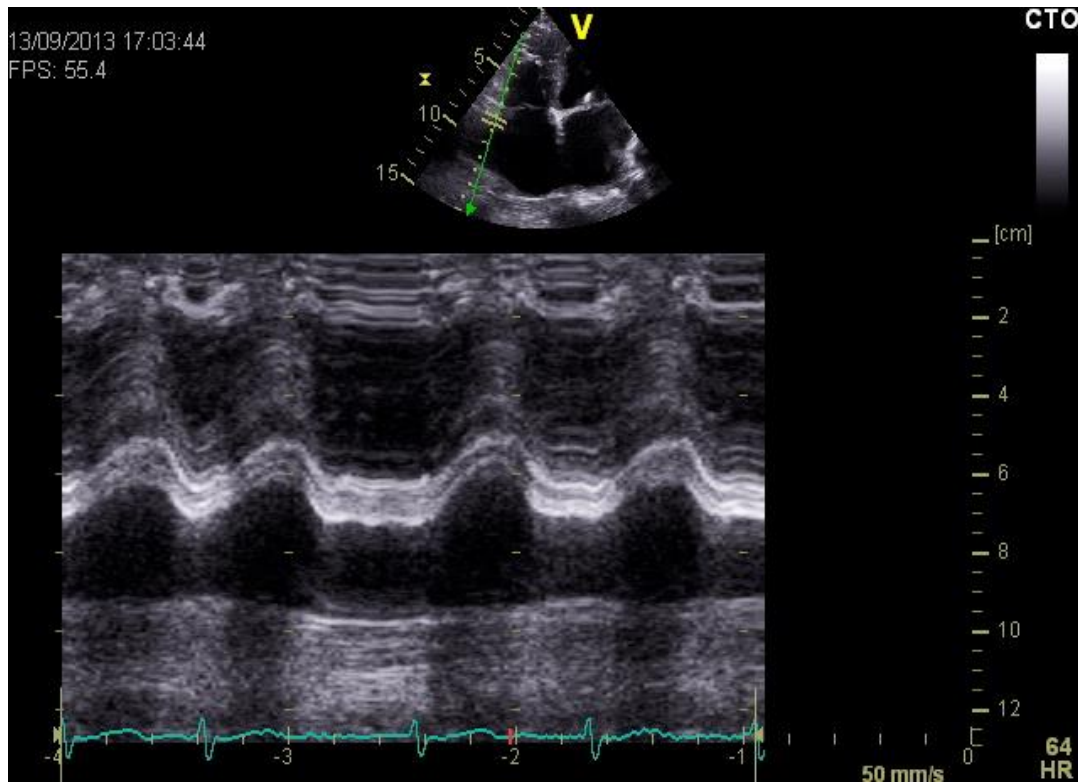


Figura 9. Medida del desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide. TAPSE.

- Myocardial performance index (MPI). Índice de TEI: Es un índice de función diastólica y sistólica. Se define como el tiempo de relajación isovolumétrica + el tiempo de contracción isovolumétrica / tiempo de eyección. Se puede obtener mediante dos métodos diferentes: mediante doppler pulsado utilizando dos latidos diferentes, en el plano PSAX a nivel del tracto de salida del VD, se mide el tiempo de eyección y los tiempos isovolumétricos se derivan a partir del flujo tricúspide, obtenido desde el plano A4C; o mediante doppler tisular en el anillo tricúspide lateral. Las limitaciones de este método son, que es dependiente de las condiciones de carga y que no es fiable si existe arritmia cardíaca. El límite superior de normalidad si se usa doppler pulsado es 0,4 s y con doppler tisular 0,55 s.

- Tiempo de aceleración isovolumétrica (IVA): Se calcula mediante doppler tisular en el anillo lateral tricúspide y se define como la razón entre la velocidad máxima sistólica y tiempo a alcanzar la máxima velocidad. El límite bajo de normalidad con doppler pulsado es  $2,2 \text{ m/s}^2$  con un intervalo de confianza muy amplio ( $1,4$  a  $3 \text{ m/s}^2$ ) por lo que no se establecen realmente valores de referencia. Entre las limitaciones se encuentra que es dependiente del ángulo de Doppler y que parece variar con la edad y la frecuencia cardíaca.
- Derivada de presión del VD ( $Dp/Dt$  del VD): Se calcula dividiendo la diferencia de presión entre dos puntos conocidos de la curva de IT por Doppler continuo ( $1$  y  $3 \text{ m/s}$  es decir,  $12 \text{ mmHg}$  según el teorema simplificado de Bernouilli) por el intervalo de tiempo que los separa. Debido a la falta de datos en sujetos normales, el  $Dp/Dt$  del VD no se puede recomendar de rutina. En general un  $Dp/Dt < 400 \text{ mmHg/s}$  es considerado anormal.
- Onda sistólica con doppler tisular ( $S'$ ): Se puede obtener mediante doppler tisular pulsado o con doppler tisular color, a partir del plano A4C habitualmente a nivel del anillo tricúspide lateral, aunque se puede obtener a cualquier nivel. Las limitaciones son que es una técnica ángulo dependiente y que asume que la función de un segmento representa la función del ventrículo entero. Además, es poco reproducible en segmentos diferentes al basal. Mediante doppler pulsado  $S' < 10 \text{ cm/s}$  a nivel del segmento basal, es sugestivo de disfunción del VD, especialmente en sujetos jóvenes. Figura 10.

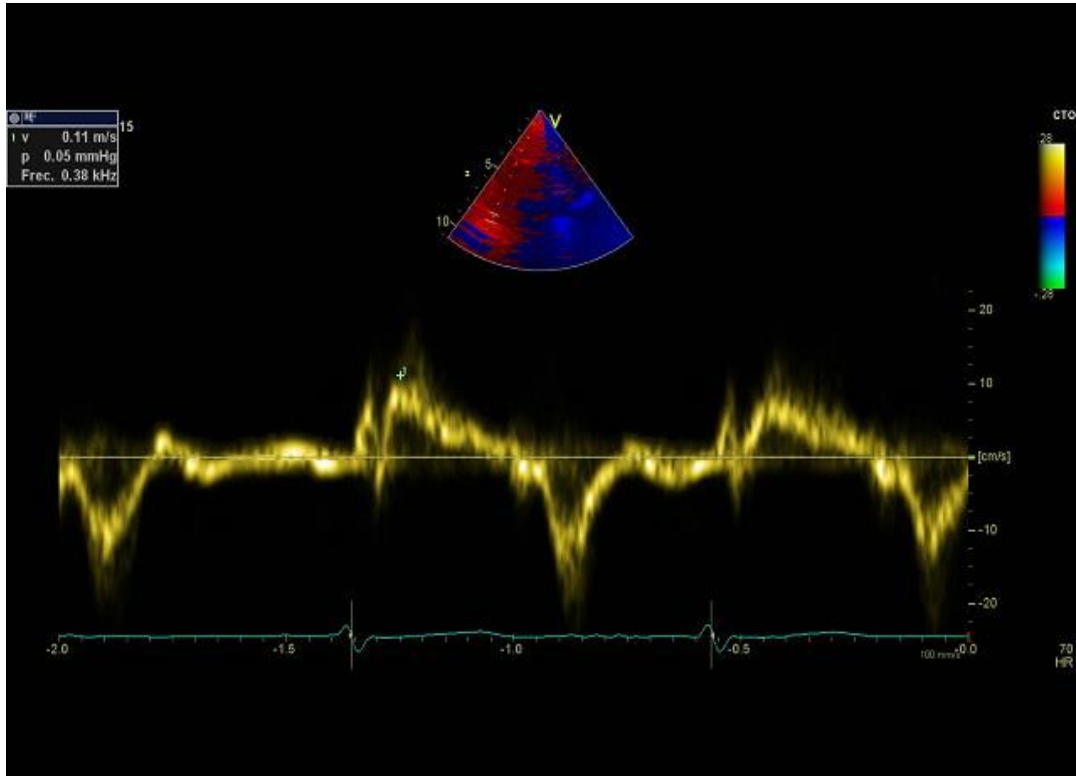


Figura 10. Medición de la onda sistólica S' a nivel del anillo tricúspide lateral mediante doppler pulsado tisular.

- Técnicas de deformación miocárdica (speckle tracking): El strain se define como el porcentaje de cambio en la deformación cardíaca. Permite una estimación global y regional de la deformación miocárdica y tiene la ventaja de ser ángulo independiente y menos sensible a las condiciones de carga. La limitación de esta técnica es la ausencia de datos estandarizados, lo que impide por el momento su recomendación para la práctica clínica. Dependiendo de la bibliografía que se revise, algunos grupos utilizan el strain longitudinal global (SLG-VD) para evaluar el VD de forma completa (3), mientras que otros prefieren la medida aislada de su pared libre (SLPL), por considerar que la pared libre contribuye a la mayor parte de volumen sistólico del VD y para evitar el solapamiento con el strain longitudinal global del VI (22). Figura 11.

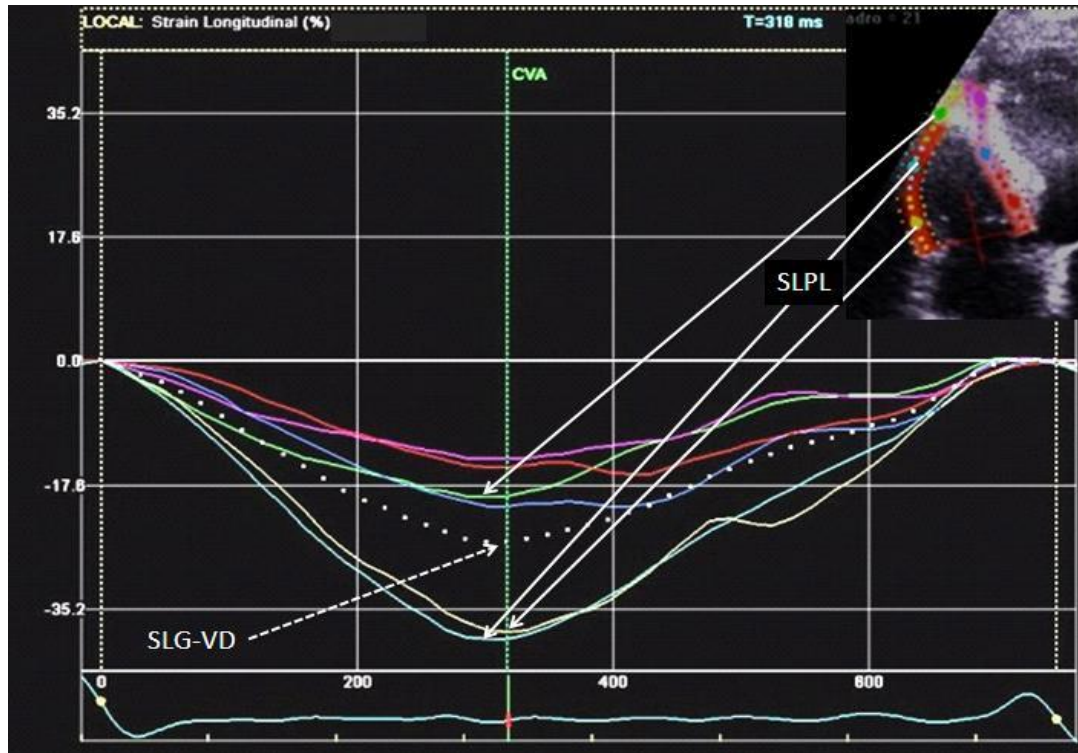


Figura 11. Estudio de deformación miocárdica del VD mediante speckle tracking. El strain longitudinal global del VD será la media de los seis segmentos que componen el VD y el strain longitudinal de su pared libre la media de los tres segmentos que componen la pared lateral. SLG-VD: Strain longitudinal global del VD. SLPL: Strain longitudinal de su pared libre.

- Fracción de eyección por ecocardiografía tres dimensiones (3D): Con la introducción de las nuevas sondas 3D se puede hacer una estimación de los volúmenes ventriculares completos y de la fracción de eyección, sin asunciones geométricas. Sin embargo, existen una serie de limitaciones debido a la limitada resolución temporal que obliga a realizar reconstrucciones de varios latidos con la consiguiente aparición de artefactos. Los métodos más utilizados para el cálculo de volúmenes y fracción de eyección del VD por ecocardiografía 3D son el método de sumación de discos y el método rotacional apical. Mediante el primer método se ha establecido un límite de referencia para la fracción de eyección del VD de 44%.



### **C. LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA COMO CAUSA DE DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO.**

La IC derecha puede ser consecuencia de distintos procesos clínicos, que asocian o sobrecarga de volumen (insuficiencias valvulares derechas, shunts intracardiacos izquierda-derecha) o sobrecarga de presión (hipertensión pulmonar) o enfermedad primaria del miocardio.

La hipertensión pulmonar va a ser la causa más frecuente de fallo ventricular derecho y entre los distintos grupos de hipertensión pulmonar establecidos por la clasificación de Dana Point (23), el grupo 2, que incluye la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda, representa la causa más prevalente. En realidad, la cardiopatía izquierda va a suponer entre el 65-80% de los casos de hipertensión pulmonar (24). Esta hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda combina una presión arterial pulmonar media  $\geq 25$  mmHg, una presión de enclavamiento pulmonar  $> 15$  mmHg y un gasto cardiaco normal o disminuido.

Este grupo a su vez se divide en cuatro subgrupos:

- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.
- Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
- Enfermedad valvular (mitral y/o aórtica).
- Obstrucción congénita/adquirida del tracto de salida o de entrada del VI y miocardiopatías congénitas.

Las cardiopatías izquierdas pueden producir un aumento de la presión en la aurícula izquierda (AI), que se transmite de forma pasiva a la circulación pulmonar aumentando la

presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP). En general, en este contexto, las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son normales o próximas a la normalidad (3,0 unidades Wood (UW)) y no hay gradiente entre la presión arterial media y la presión de enclavamiento pulmonar (gradiente transpulmonar (GTP) < 12 mmHg). En estas circunstancias (a las que a menudo se denomina forma pasiva o postcapilar), la hipertensión pulmonar es simplemente un reflejo del aumento de las presiones cardíacas izquierdas distales. Sin embargo, la elevación crónica de las presiones de llenado asociado con la activación neurohormonal y otros efectos neurogénicos, puede provocar un exceso de vasoconstricción con o sin remodelado vascular, que induce a una elevación desproporcionada de la presión pulmonar arterial media, con elevación del GTP y de las RVP. A esta forma de hipertensión pulmonar de grupo 2 se la denomina a menudo forma reactiva o mixta (25).

Mientras que el GTP está influenciado por el volumen circulante y la función cardíaca, el gradiente de presión diastólico (GPD) definido como la diferencia entre la presión arterial pulmonar diastólica y la presión de enclavamiento pulmonar, parece ser menos dependiente de la función cardíaca y de las condiciones de carga. Por ello, la hipertensión pulmonar postcapilar actualmente se clasifica en hipertensión pulmonar postcapilar aislada, cuando el GPD es < 7 mmHg y/o las RVP  $\leq$  3 UW e hipertensión pulmonar combinada pre y postcapilar, si el gradiente de presión diastólico es > 7 mmHg y/o las RVP  $\geq$  3 UW (24). Este fue el motivo por el cual se decidió centrar el estudio del VD en el contexto de pacientes con cardiopatía izquierda, al tratarse del escenario más frecuente de encontrar disfunción

derecha en la práctica clínica, siendo a su vez, la causa principal de IT funcional, especialmente en el contexto de patología mitral (26).

Para confirmar estos datos en nuestra práctica clínica diaria, se hizo una revisión preliminar de los pacientes consecutivos con diagnóstico de IT severa e hipertensión pulmonar (PSAP > 50 mmHg) que acudieron a nuestro laboratorio de ecocardiografía en un periodo de seis meses y se encontraron las siguientes etiologías asociadas:

Se diagnosticaron 100 pacientes con IT severa de los cuales 68 era secundaria a valvulopatía, 11 a cardiopatía hipertensiva, 11 a miocardiopatía dilatada con disfunción del VI principalmente isquémica, 6 asociado a neumopatía, 2 a hepatopatía severa, 1 a un tumor en arteria pulmonar y otro a cardiopatía congénita. Por lo tanto, el 90% de las IT en nuestro entorno estaban asociadas a cardiopatía izquierda.

Por otro lado, se identificaron 302 pacientes con PASP > 50 mmHg, de éstos, 148 pacientes presentaban algún tipo de valvulopatía, 30 pacientes cardiopatía isquémica, 28 pacientes miocardiopatía dilatada, 46 pacientes cardiopatía hipertensiva, 2 pacientes miocardiopatía hipertrófica, 36 pacientes tenían una hipertensión pulmonar de origen respiratorio y 6 pacientes de origen tromboembólico, 2 pacientes presentaban hipertensión pulmonar primaria, 2 pacientes cirrosis hepática y un paciente presentaba un tumor estenosante en la arteria pulmonar, por lo tanto, aproximadamente el 84% de los pacientes con hipertensión pulmonar que acudieron a nuestro laboratorio de cardiología en ese periodo tenían una hipertensión arterial pulmonar de origen izquierdo.

## II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Como ya se ha dicho, nuestro grupo de trabajo hemos desarrollado una línea de investigación sobre el análisis del VD por ecocardiografía, tratando de resolver algunas de las cuestiones que se plantean actualmente en la literatura y que son de gran relevancia en la práctica clínica.

De esta forma, la presente tesis doctoral se centra en tres puntos principales:

**Punto 1.** La influencia que tienen distintas condiciones de carga sobre la función ventricular derecha.

Es sabido que la cardiopatía izquierda puede resultar en hipertensión pulmonar, disfunción del VD e IT. El desarrollo de estas condiciones afecta de forma independiente al pronóstico de estos pacientes (3, 27). En estos pacientes, un aumento en la presión de la AI provoca un aumento de presión retrograda a nivel de las venas pulmonares que a su vez aumenta la PSAP y las RVP, resultando a la larga en dilatación y fallo del VD (28). Esta situación se asocia con dilatación del anillo tricúspide y tenting de la válvula tricúspide aumentando la severidad de esta valvulopatía, que a su vez conllevará más disfunción del VD y que difiere de un grupo de pacientes con IT funcional idiopática sin hipertensión pulmonar, en relación únicamente con dilatación del anillo y fuertemente asociada a la edad y a la fibrilación auricular (29).

El mejor método para valorar la función sistólica del ventrículo derecho (FSVD) en este contexto todavía no se ha determinado. La disfunción del VD debería verse reflejada por una disminución de los parámetros de función ventricular derecha (FVD), sin embargo, la FSVD es muy dependiente de las condiciones de carga (30, 31); de esta forma, la sobrecarga

de presión reduciría aún más estos parámetros, mientras que el aumento de precarga secundario a la IT significativa (ITs) produciría lo contrario, enmascarando la disfunción del VD (32).

Se han descrito múltiples parámetros ecocardiográficos para la valoración de la FSVD (21). El TAPSE y la onda de velocidad pico sistólica del anillo tricúspide (S') reflejan la contracción longitudinal del VD mientras que el CFA-VD refleja el componente longitudinal y transversal de la contracción ventricular. Sin embargo, cambios en las condiciones de carga afectan de forma diferente la forma y movimiento del VD y del septo interventricular (33).

En esta primera parte comparamos parámetros longitudinales de función ventricular derecha frente a parámetros transversales en pacientes con distinto grado de insuficiencia tricúspide funcional secundaria a cardiopatía izquierda.

**Punto 2.** La influencia de la presencia de cardiopatía izquierda sobre la función ventricular derecha.

Las técnicas de deformación miocárdica se han propuesto como una herramienta diferente para evaluar la FVD. Los parámetros de strain ofrecen una evaluación cuantitativa de la deformación global y regional del VD y las técnicas de speckle tracking añaden ciertas ventajas sobre el Doppler tisular, como su independencia al ángulo de incidencia (34). Debido al alineamiento longitudinal de las fibras miocárdicas profundas del VD desde la base al ápex (35), el acortamiento longitudinal es el principal componente de la FVD (36); por lo tanto, el strain longitudinal podría representar la FSVD de forma precisa. Sin embargo, no existen datos estandarizados ni consenso sobre qué parámetro de strain

refleja mejor la FVD, si SLG-VD o la medida aislada de SLPL. La principal diferencia es que el SLG-VD incluye el septo interventricular, que es una parte integral de ambos ventrículos. Algunos grupos prefieren el SLPL, por considerar que la pared libre contribuye a la mayor parte de volumen sistólico del VD y para evitar el solapamiento con el strain longitudinal global del VI (22), mientras que otros prefieren el SLG-VD para evaluar el VD de forma completa (3).

Por lo tanto, en esta segunda parte analizamos el valor pronóstico de los dos parámetros de strain, el SLG-VD frente al SLPL, en pacientes con cardiópata izquierda.

**Punto 3.** La influencia de un agente externo, como es la cirugía cardiaca, sobre los distintos parámetros ecocardiográficos de evaluación del VD.

La cirugía cardiaca es el tratamiento de elección para varias patologías cardiacas y en este contexto, la FVD tiene un importante valor pronóstico (20).

Son conocidos los cambios geométricos y funcionales que ocurren en el VD tras la cirugía cardiaca. Independientemente del tipo de cirugía, el movimiento anómalo del septo interventricular, la reducción del valor del TAPSE y del pico de velocidad sistólica el anillo tricúspide lateral (S') son hallazgos encontrados frecuentemente, pero hasta el momento no hay ninguna explicación fisiológica completamente aceptada para estos fenómenos. Además, existe controversia entre la correlación de los mismos y la existencia de disfunción sistólica del VD tras la cirugía. Hasta el momento no existe una relación establecida entre el movimiento anómalo del septo y la disfunción del VD, y de igual manera, ni la reducción del

TAPSE postcirugía ni la presencia de movimiento anómalo del septo son claros marcadores pronósticos en estos pacientes operados.

Se han descrito una serie de explicaciones posibles para estos fenómenos que se pueden resumir de la siguiente forma: a) Que exista una disfunción global del VD postcirugía (37-39): Una protección subóptima del miocardio del VD puede deteriorar el patrón de movimiento del VD, incluido el anillo tricúspide (40). En este contexto, se ha propuesto que el septo interventricular es reclutado para mantener el gasto cardiaco del VD (41); b) Reducción del rendimiento miocárdico del septo (42) secundario a isquemia (43, 44); c) Pérdida de la restricción del pericardio o adherencias (45, 46); d) Artefactos (47); e) Cambios geométricos más que funcionales en el VD (48). Estudios afirmaron que el cierre de la pared torácica, con el pericardio abierto se asociaba a movimiento anómalo del septo (49).

Como ya se ha dicho, se ha demostrado la utilidad de nuevas técnicas de imagen para el estudio de deformación miocárdica por Doppler tisular o mediante speckle tracking en la evaluación del movimiento y la función cardiaca (50). Estas técnicas ofrecen la posibilidad de evaluar el movimiento de las estructuras cardiacas y de los diferentes componentes de función ventricular global y regional.

En esta tercera parte, realizamos un estudio de morfología y función del VD, utilizando distintos parámetros ecocardiográficos incluyendo de desplazamiento y deformación, antes y después de la cirugía cardiaca y analizamos los cambios que se producían.

Por lo tanto, las hipótesis y objetivos de la presente tesis doctoral se resumen de la siguiente manera:

## **A. HIPÓTESIS.**

- General:
  - Un análisis detallado del ventrículo derecho por ecocardiografía, así como la influencia de las condiciones hemodinámicas, de la cardiopatía de base o de agentes externos, como la cirugía cardiaca, es posible.
  
- Específicas:
  - Los parámetros de función sistólica ventricular derecha según analicen el componente longitudinal o transversal de la contracción ventricular se verán afectados de forma diferente bajo distintas condiciones de carga, como la insuficiencia tricúspide significativa.
  - La presencia de cardiopatía izquierda puede tener influencia sobre los distintos parámetros de strain utilizados para el análisis de la función ventricular derecha.
  - La cirugía cardiaca produce una serie de cambios tanto en la geometría como en la función ventricular derecha que pueden ser objetivables y se puede identificar su causa mediante análisis ecocardiográfico.



## **B. OBJETIVOS.**

- General:
  - Aumentar el conocimiento sobre la evaluación del ventrículo derecho por ecocardiografía y la influencia de las condiciones hemodinámicas, de la cardiopatía de base o de agentes externos, como la cirugía cardiaca.
  
- Específicos:
  - Comparar la influencia de la insuficiencia tricúspide significativa sobre parámetros longitudinales, transversales y combinados del ventrículo derecho y analizar su valor pronóstico en pacientes con insuficiencia tricúspide significativa secundaria a cardiopatía izquierda.
  - Evaluar que parámetro de strain de función ventricular derecha es mejor predictor de episodios de insuficiencia cardiaca en pacientes con cardiopatía izquierda.
  - Describir el efecto de la cirugía cardiaca en la geometría y función ventricular, mediante el uso de varios parámetros ecocardiográficos tanto clásicos como más avanzados y tratar de explicar el mecanismo subyacente a estos fenómenos presentes tras la cirugía cardiaca.

### **III. OBJETIVO 1. COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA LONGITUDINALES FRENTE A LOS TRANSVERSALES EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA TRICUSPIDE FUNCIONAL SECUNDARIA A CARDIOPATÍA IZQUIERDA.**

#### **A. MATERIAL Y MÉTODOS.**

##### **1. Características de los pacientes.**

El estudio se llevó a cabo en el hospital universitario Ramón y Cajal entre junio del 2011 y febrero del 2012. Se incluyeron de forma prospectiva ochenta y ocho pacientes consecutivos con cardiopatía izquierda (enfermedad valvular, cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada y miocardiopatía hipertensiva con disfunción diastólica del VI), que acudieron de forma ambulatoria a nuestra unidad de imagen: treinta y dos pacientes con IT funcional moderada o severa (ITs) y cincuenta y seis pacientes con IT leve o ausente. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: cardiopatías congénitas, cirugía cardiaca previa, enfermedad tricúspide primaria, enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar de causa diferente al grupo 2 de Dana Point (23), IC descompensada y mala calidad de imagen ecocardiográfica.

Se registraron las características clínicas basales y la condición del paciente en el momento del estudio con especial atención a los signos crónicos de IC de predominio derecho y la necesidad de tratamiento diurético crónico.

## 2. Estudio ecocardiográfico.

Se llevó a cabo un estudio ecocardiográfico completo (Vivid E9 General Electric Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) de acuerdo con las guías de práctica clínica (51, 52). Todos los estudios se almacenaron digitalmente para un análisis offline (EchoPac BT08). El volumen de la AI se calculó mediante el método biplano área-longitud. Se midieron los diámetros, volúmenes y fracción de eyección del VI (FEVI) mediante el método Simpson biplano. La función diastólica se estimó mediante doppler pulsado a nivel de la válvula mitral en el plano A4C y mediante la onda diastólica precoz del anillo mitral septal con doppler tisular. Se calculó el cociente E/e'. Se evaluaron la válvula mitral y aórtica de acuerdo a las guías de práctica clínica (53, 54).

Se evaluaron los siguientes parámetros de FSVD (21):

- Parámetros transversales. Se midió el diámetro medial eje corto del VD en telediástole (DTDVD) y en telesístole (DTSVD) a partir del plano A4C y la fracción de acortamiento transversal (FAT-VD) mediante la siguiente fórmula  $(DTDVD - DTSVD / DTDVD) * 100$  (Figura 12).
- Parámetros longitudinales. Se midió el TAPSE usando el modo M sobre el anillo tricúspide lateral a partir del plano A4C y se definió como el máximo desplazamiento del endocardio durante la sístole. La onda S' se midió a partir del mismo plano con doppler tisular, colocando la región de interés en el anillo tricúspide lateral (Figura 13).

- Parámetros combinados. Se calculó el área telediastólica del VD (ATDVD), el área telesistólica del VD (ATSVD) y el CFA-VD mediante la fórmula  $(ATDVD - ATSVD) / ATDVD * 100$  a partir del plano A4C centrado en VD y se obtuvo trazando el borde endocárdico del VD desde el anillo tricúspide a lo largo de la pared libre hasta el ápex y volviendo al anillo tricúspide por el septo interventricular en telediástole y telesístole (Figura 12).

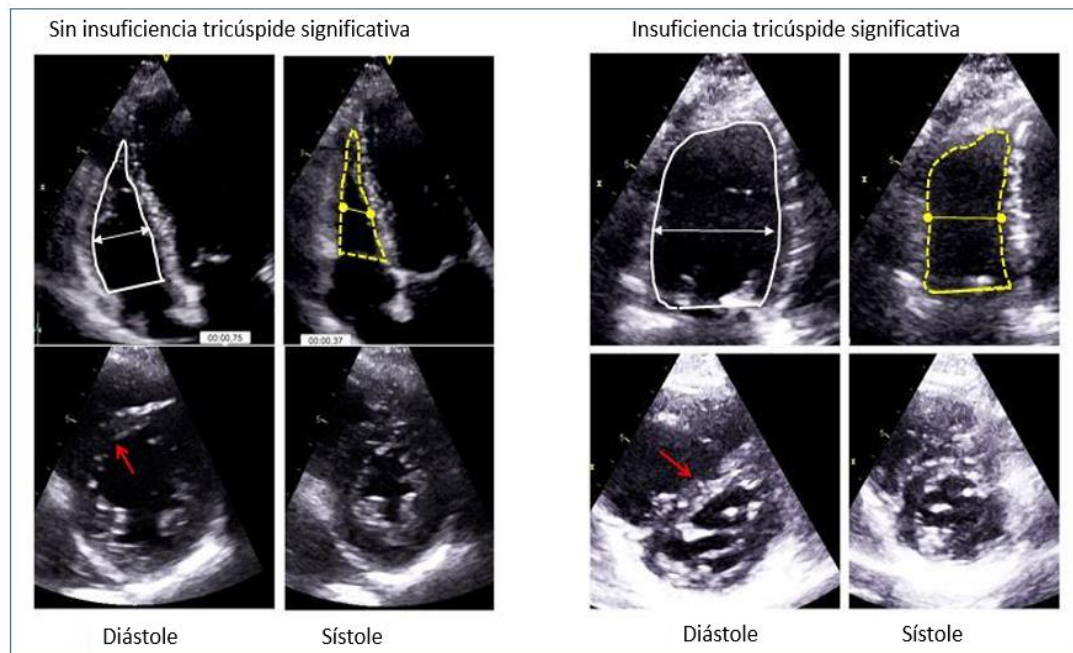


Figura 12. Ecocardiograma transtorácico, vista cuatro cámaras y eje corto, en un paciente sin insuficiencia tricúspide significativa (izquierda) y en otro paciente con insuficiencia tricúspide significativa (derecha) mostrando las medidas obtenidas: las flechas representan los diámetros trasversales y los trazos las áreas. El paciente con insuficiencia tricúspide significativa tiene un ventrículo derecho dilatado con rectificación del septo en diástole y con pequeños cambios en la FAT y en el CFA. FAT: fracción de acortamiento trasversal. CFA: Cambio fraccional de área.

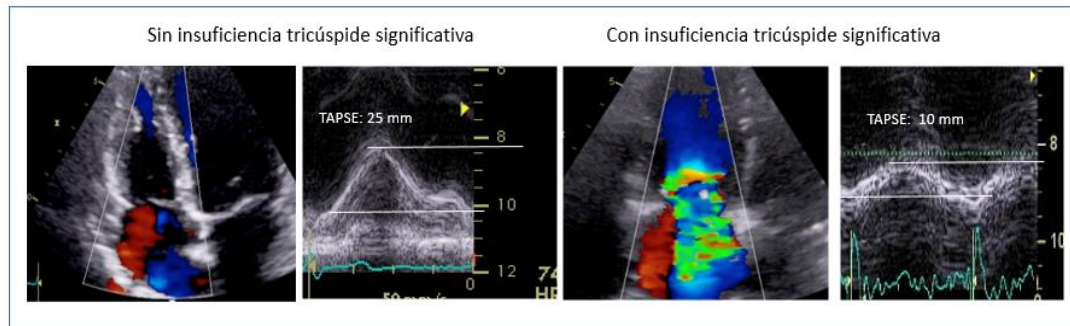


Figura 13. Ecocardiograma transtóraco desde el plano apical cuatro cámaras para la medición del TAPSE mediante modo M a través del anillo tricúspide en un paciente sin insuficiencia tricúspide (izquierda) y en otro paciente con insuficiencia tricúspide significativa (derecha). Obsérvese como el TAPSE está disminuido en el paciente con insuficiencia tricúspide significativa.

El volumen de la aurícula derecha (AD) se calculó mediante la técnica área-longitud en monoplano a partir del plano A4C. La PSAP se calculó sumando la velocidad pico de regurgitación tricúspide más la presión en la AD (PAD) (55) estimada mediante el diámetro de la vena cava inferior (VCI) en el plano subcostal y su respuesta a la inspiración de la siguiente manera: diámetro VCI < 2cm que colapsa > 50% con la inspiración se consideró una PAD de 5 mmHg, diámetro de la VCI < 2cm que colapsa < 50% se consideró 10 mmHg, diámetro de la VCI > 2cm que colapsa < 50% se consideró 15 mmHg, si no colapsa, se consideró una PAD de 20 mmHg.

La severidad de la IT se evaluó de acuerdo con las guías de práctica clínica usando un método integrado que incluyó el área color del jet regurgitante, la anchura de la vena contracta, el método PISA (proximal isovelocity surface área) con el límite de Nyquist en 28cm/s y evaluando la intensidad de señal y la forma del jet de IT mediante doppler continuo (53). La severidad de la IT se graduó mediante una escala de cuatro puntos (severa, moderada, leve y ausente). La IT severa y moderada se consideró ITs.

### **3. Seguimiento clínico.**

Se realizó un seguimiento clínico de los pacientes durante  $20,6 \pm 11,9$  meses para el evento combinado de muerte cardiaca y hospitalización por IC. Los eventos clínicos se obtuvieron de la historia clínica o a través de entrevista directa con el paciente.

Todo el trabajo se realizó en conformidad con la declaración de Helsinki y bajo la aprobación del comité ético local.

### **4. Análisis estadístico.**

Las variables continuas se expresaron como media más desviación estándar. Las variables discretas como frecuencia absoluta y relativa.

EL test de Chi-cuadrado se utilizó para el análisis estadístico entre las variables discretas. El test de Fisher en aquellos casos donde la frecuencia fue menor de 5. Kolmogorov-Smirnov y los gráficos de histogramas se usaron para probar la normalidad. El test T de Student se utilizó para comparar variables continuas con distribución normal y el test U de Mann-Whitney con distribución no normal. Para analizar la correlación entre variables se utilizó el test de correlación de Pearson para variables con distribución normal o el test de Spearman para variables con distribución no normal. El modelo de regresión de Cox o de riesgos proporcionales se utilizó para valorar el riesgo del evento primario asociado a los parámetros longitudinales, transversales o combinados de FSVD. La curva característica operativa de receptor (ROC) se utilizó para determinar el mejor valor de corte de estos parámetros para detectar eventos. El modelo de regresión de Cox o de riesgos proporcionales se utilizó para valorar el riesgo del evento primario asociado a esos

determinados puntos de corte. Las curvas de Kaplan Meier se calcularon desde la fecha de realización del ecocardiograma hasta la fecha del primer evento y se compararon usando el test Log-rank. Los valores de P se expresaron en los dos sentidos, con valores < 0,05 considerados estadísticamente significativos. Todo el análisis estadístico se realizó usando el sistema SPSS versión 16 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## B. RESULTADOS.

Se incluyeron ochenta y ocho pacientes, cincuenta y seis con IT leve o ausente y treinta y dos con IT funcional moderada o severa (ITs). Los pacientes con ITs eran con más frecuencia mujeres, de mayor edad, con menor superficie corporal y con más fibrilación auricular. Además, tenían más enfermedad valvular, historia previa de IC, edemas en miembros inferiores y tratamiento crónico con diuréticos (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de la población de estudio.

Características clínicas			
	Sin ITs	ITs	P
<b>IT</b> <b>Nada-leve /Moderada-severa</b>	56 (63,6%) 34-22	32 (36,4%) 24-8	
<b>Edad (años)</b>	65,62 (17,1)	78,00 (8,2)	<0,001
<b>Sexo femenino</b>	27 (48,2%)	24 (75,0%)	<0,001
<b>Fibrilación auricular</b>	9 (16,1%)	18 (56,2%)	<0,001
<b>Área de superficie corporal (m<sup>2</sup>)</b>	1,8 (0,2)	1,7 (0,1)	0,005
<b>Cardiopatía isquémica</b>	16 (28,6%)	8 (12,5%)	0,072
<b>Miocardiopatía dilatada</b>	5 (8,9%)	1 (3,1%)	0,291
<b>Cardiopatía hipertensiva</b>	13 (23,2%)	7 (21,9%)	0,566

<b>Enfermedad valvular significativa</b>	12 (21,4%)	15 (46,9%)	0,015
- <b>Estenosis mitral</b>	1 (1,8%)	4 (12,5%)	0,059
- <b>Insuficiencia mitral moderada severa</b>	1 (1,8%)	10 (31,3%)	<0,001
- <b>Insuficiencia aortica moderada severa</b>	2 (3,6%)	5 (15,6%)	0,060
- <b>Estenosis aórtica moderada severa</b>	9 (16,1%)	6 (18,8%)	0,497
<b>Insuficiencia cardiaca previa</b>	4 (7,1%)	15 (46,8%)	<0,001
<b>Edemas en miembros inferiores</b>	9 (16,0%)	17 (53,2%)	0,002
<b>Tratamiento diurético</b>	11 (19,6%)	19 (59,4%)	<0,001

Tabla 1. Los valores son número de pacientes o valor medio. Entre paréntesis se recoge el porcentaje de pacientes o la desviación estándar.

Las dimensiones del VI y la FEVI eran similares en ambos grupos. Pacientes con ITs tenían el volumen de la AI, la velocidad de la onda E, el cociente E/e' y la PSAP mayor. Las cavidades derechas también tenían mayores dimensiones y la presión estimada en la AD era más alta en estos pacientes.

Respecto a los parámetros de FSVD, la FAT no difería entre los pacientes con o sin ITs y el CFA presentaba tendencia a ser menor, aunque no de forma significativa en pacientes con ITs. Sin embargo, los parámetros longitudinales eran menores de forma significativa en este grupo de pacientes. (Tabla 2) (Figura 14: panel A).



Tabla 2. Datos ecocardiográficos de la población de estudio.

Datos ecocardiográficos.				
		Sin ITs	ITs	P
<b>Datos de cavidades izquierdas</b>	VTDVI (cc)	79,0 (25,3)	73,1 (28,5)	0,323
	VTSVI (cc)	29,7 (17,2)	28,0 (14,8)	0,645
	FEVI (%)	66,1 (11,0)	63,4 (9,6)	0,254
	Volumen AI (cc)	37,7 (6,8)	46,0 (11,2)	<0,001
	Onda E (cm/s)	70,9 (20,7)	106,2 (30,7)	<0,001
	Onda e' (cm/s)	6,2 (2,5)	5,3 (2,1)	0,201
	E/e' ratio	13,3 (4,4)	25,2 (19,7)	0,006
	PSAP (mmHg)	32,7 (15,2)	48,8 (17,7)	<0,001
<b>Parámetros trasversales del ventrículo derecho</b>	DTDVD (mm)	33,9 (7,3)	36,3 (8,9)	0,183
	DTDVD/SC (mm/m <sup>2</sup> )	18,9 (4,0)	21,2 (5,2)	0,030
	DTSVD (mm)	23,1 (5,5)	24,8 (6,6)	0,199
	DTSVD/SC (mm/m <sup>2</sup> )	12,9 (3,0)	14,4 (3,5)	0,039
	FAT (%)	31,0 (12,5)	31,1 (11,9)	0,968
<b>Parámetros longitudinales del ventrículo derecho</b>	TAPSE (mm)	22,7 (4,4)	18,3 (3,9)	<0,001
	S' (cm/s)	10,5 (2,0)	7,7 (1,9)	<0,001
<b>Parámetros combinados del ventrículo derecho</b>	ATDVD (cm <sup>2</sup> )	15,3 (4,6)	16,6 (5,7)	0,250
	ATDVD/SC (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	8,6 (2,5)	9,6 (2,8)	0,129
	ATSVD (cm <sup>2</sup> )	7,9 (3,0)	9,4 (4,2)	0,030
	ATSVD/SC (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	4,4 (1,6)	5,5 (2,3)	0,050
	CFA (%)	47,8 (9,8)	44,0 (11,3)	0,101
<b>Datos de repercusión</b>	Presión AD (mmHg)	5,4 (2,9)	11,6 (6,2)	<0,001
	Volumen AD (cc)	38,4 (19,2)	64,6 (43,3)	<0,001

Tabla 2. Paréntesis: porcentaje o desviación estándar. DTDVI y DTSVI: diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. CFA: cambio fraccional de área. AI: Aurícula izquierda. AD: Aurícula derecha. DTDVD y DTSVD: diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo derecho. ATDVD Y ATSVD: área telediastólica y telesistólica del ventrículo derecho. PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar. TAPSE: *“tricuspid annular plane systolic excursion”*. SC: superficie corporal. FAT: fracción de acortamiento transversal.

Se encontró una correlación pobre entre los parámetros longitudinales de FSVD y los parámetros combinados (TAPSE-CFA  $r= 0,274$ ;  $p= 0,011$ ), sin embargo, en ausencia de ITs esta correlación mejoraba (TAPSE-CFA:  $r= 0,404$ ;  $p= 0,002$ ) y en el grupo de pacientes con ITs la correlación desaparecía ( $r= -0,054$ ,  $p= 0,772$ ).

Se analizó la correlación entre parámetros de FSVD y parámetros que reflejan sobrecarga de volumen o de presión. De forma global, el TAPSE, la onda S' y el CFA disminuyeron según aumentaba la severidad de la IT, la PSAP y la PAD. No existiendo correlación significativa de estos parámetros con FAT como se ve en la tabla 3. En el grupo de pacientes sin ITs, tanto el FAC como el TAPSE se correlacionaron con la PSAP (TAPSE-PSAP  $r= -0,443$   $p< 0,005$ ; FAC-PSAP  $r= -0,377$ ,  $p< 0,005$ ) mientras que en el grupo de pacientes con ITs la correlación entre TAPSE y PSAP mejoraba ( $r= -0,566$ ,  $p< 0,005$ ) y la correlación entre CFA y PSAP desaparecía ( $r= -0,297$ ,  $p= 0,099$ ).

Tabla 3. Correlación entre los distintos parámetros de función sistólica del VD y los parámetros de sobrecarga.

		PSAP	Severidad IT	Presión AD
<b>PARÁMETRO TRANSVERSAL</b>	FAT	-0,028	0,021	0,002
<b>PARÁMETROS LONGITUDINALES</b>	TAPSE	-0,561**	-0,547**	-0,470**
	S	-0,337**	-0,547**	-0,352**
<b>PARÁMETROS COMBINADOS</b>	CFA	-0,331*	-0,204*	-0,191

Tabla 3. Las abreviaturas son las mismas que las recogidas en la tabla 2. p: Correlación de Pearson entre variables continuas y correlación de Spearman con la severidad de la IT. \*\*p < 0,01; \* p < 0,05.

Considerando la situación clínica de los pacientes en el momento del ecocardiograma, aquellos pacientes con historia previa de IC tenían los parámetros longitudinales reducidos de forma significativa, menor CFA con escasa significación estadística y la FAT no presentaba diferencias. Aquellos pacientes con edemas en miembros inferiores y tratamiento diurético crónico tenían también los parámetros longitudinales reducidos de una forma significativa. (Tabla 4) (Figura 14: panel B).

Tabla 4. Correlación entre los distintos parámetros de función sistólica derecha y la repercusión clínica.

PARÁMETRO		Insuficiencia cardiaca derecha		Edemas		Diuréticos	
		sí no (p)	sí no (p)	sí no (p)	sí no (p)		
PARÁMETRO TRANSVERSAL	FAT (%)	30,5 (11,39)	31,5 (10,9)	32,1 (10,4)			
		31,2 (12,5)	30,1 (12,9)	30,6 (13,3)			
		0,837	0,826	0,611			
PARÁMETROS LONGITUDINALES	TAPSE (mm)	16,6 (3,3)	17,6 (4,9)	17,2 (3,9)			
		22,6 (4,5)	22,4 (4,1)	23,1 (3,9)			
		<0,001	<0,001	<0,001			
	S (cm/c)	7,5 (1,9)	8,2 (1,9)	7,6 (1,9)			
9,8 (2,4)		9,7 (2,6)	10,1 (2,4)				
		<0,001	0,014	<0,001			
PARÁMETRO COMBINADO	CFA (%)	42,1 (11,5)	44,7 (12,3)	43,9(11,2)			
		47,1 (9,9)	47,2 (9,9)	47,6 (10,2)			
		0,039	0,340	0,148			

Tabla 4. Abreviaturas como para la tabla 2. Paréntesis: porcentaje o desviación entandar.

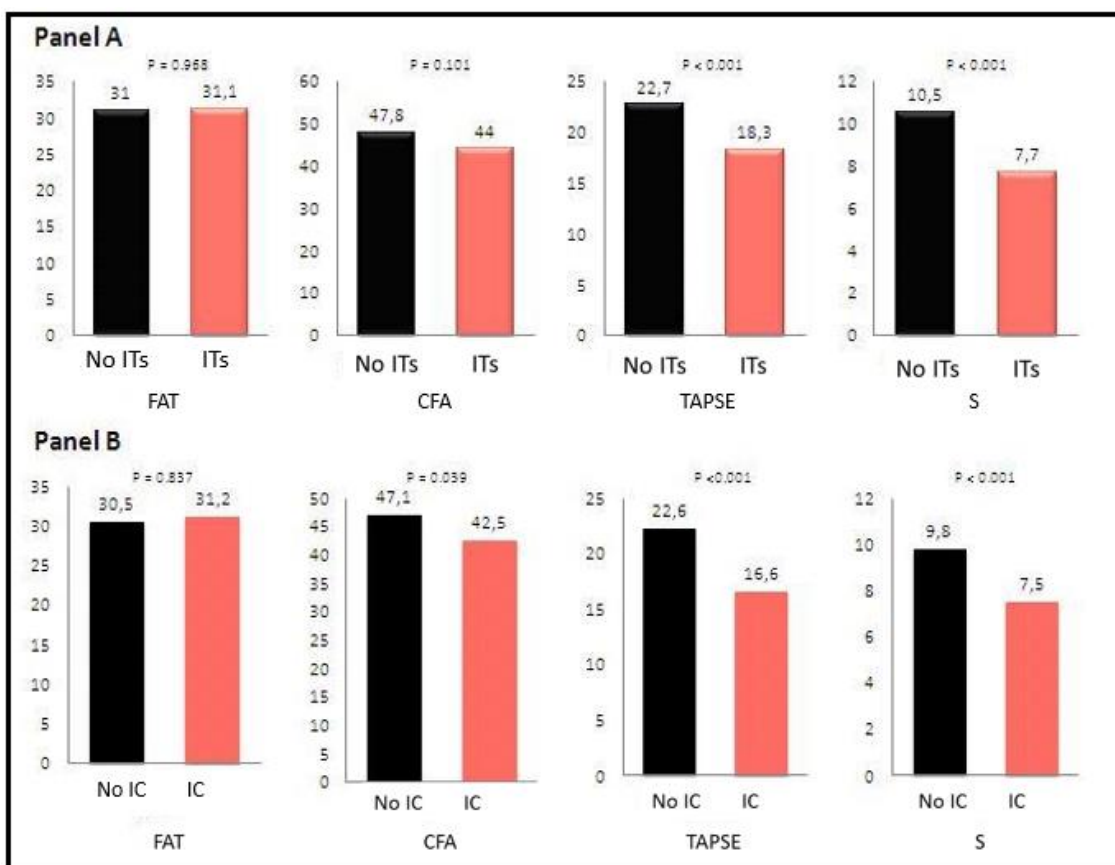


Figura 14. Gráficos de barras para comparar los valores de los distintos parámetros de función sistólica derecha en pacientes con y sin insuficiencia tricúspide significativa (PANEL A), y en pacientes con y sin historia de insuficiencia cardiaca derecha (PANEL B). Las abreviaturas se recogen en la tabla 2. ITs: insuficiencia tricúspide significativa. IC insuficiencia cardiaca.

### **1. Parámetros de función sistólica ventricular derecha y eventos en el seguimiento.**

Ocurrieron diez y nueve eventos adversos en el seguimiento de  $20,6 \pm 11,9$  meses (10 eventos en el grupo de ITs y 9 en el grupo sin ITs). Diez y nueve pacientes presentaron al menos una hospitalización por IC y 8 pacientes muerte cardiaca en relación con progresión de su IC. El análisis univariable de regresión de Cox mostró una asociación entre los parámetros longitudinales y los eventos adversos. Las dimensiones telesistólicas del VD también se correlacionaron con los eventos adversos mientras que los cambios porcentuales de dimensión medidos por el CFA y la FAC no (tabla 5).

Las curvas de ROC mostraron mejor valor predictivo positivo para los parámetros longitudinales, de forma que el TAPSE y la onda S' presentaron mayor área bajo la curva (ABC) que el CFA y la FAC (tabla 5). Un valor de TAPSE de 18,5 mm (ABC= 0,801) mostró una sensibilidad del 70% y una especificidad del 82% para detectar eventos. El mejor valor de corte para la onda S' fue de 8,25cm/s (ABC= 0,753) con una sensibilidad de 65% y una especificidad del 72%. Las dimensiones telesistólicas también mostraron mejores ABC que los cambios porcentuales de dimensión.

Tabla 5. Análisis univariable de regresión de Cox y curvas de ROC.

	Análisis univariable de regresión de COX			Curvas de ROC		
	Hazard Ratio	95% IC	P	ABC	Puntos de corte	S/E
DTSVD/SC (cm/m <sup>2</sup> )	1,212	1,050-1,399	<b>0,009</b>	0,732	13,6	68%-63%
FAT (%)	1,011	0,973-1,051	0,581	0,480	30,7	45%-45%
TAPSE (mm)	0,785	0,697-0,883	<b>&lt;0,001</b>	0,801	18,5	70%-82%
S (cm/sc)	0,751	0,608-0,927	<b>0,008</b>	0,752	8,25	65%-72%
ATSVD/SC (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	1,234	1,030-1,478	<b>0,023</b>	0,711	5,2	63%-76%
CFA (%)	0,967	0,929-1,007	0,101	0,652	45,0	60%-64%
DTSVD/SC < 13,6	2,264	0,856-5,988	0,100			
FAT < 30,7	1,314	0,544-3,174	0,545			
TAPSE < 18,5	6,368	2,443-16,597	<b>&lt;0,001</b>			
S < 8,25	3,161	1,260-7,930	<b>0,014</b>			
ATSVD/SC < 5,2	3,098	1,216-7,890	<b>0,018</b>			
CFA < 45,0	1,997	0,816-4,887	0,130			

Tabla 5. Abreviaturas como para la tabla 2. IC: Intervalo de confianza. ABC: área bajo la curva. S: sensibilidad. E: especificidad.

En el análisis de regresión de Cox usando los puntos de corte seleccionados: TAPSE < 18,5mm, S' < 8,25cm/s y DTSVD/SC > 5,2cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> se asociaron con los eventos adversos. En el análisis de Kaplan Meier (figura 15), los pacientes con TAPSE < 18,5mm (Log Rank 19,014; p < 0,001), S' < 8,25cm/s (p = 0,009) and DTSVD/SC > 5,2cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (p = 0,012), mostraron menor supervivencia libre de eventos. Otros parámetros de FSVD como FAC (p = 0,542) o el CFA (p = 0,121) no consiguieron significación.

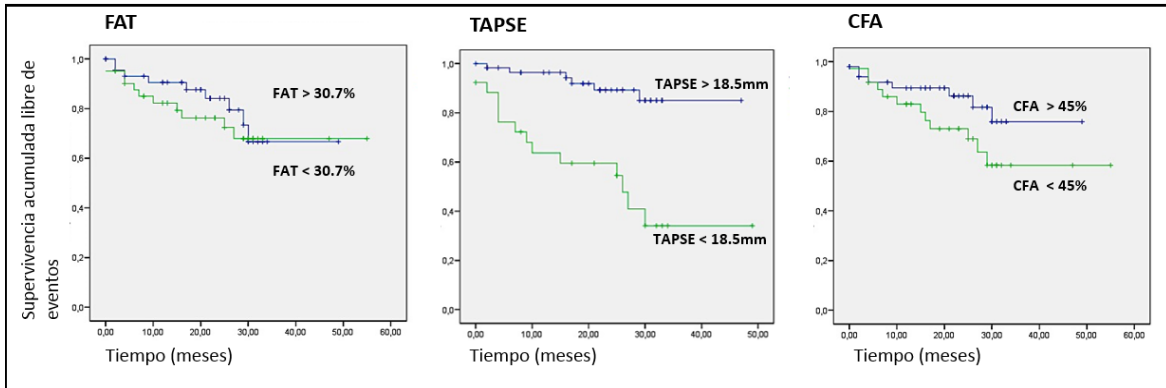


Figura 15. Curvas de Kaplan Meier para los puntos de corte de los distintos parámetros de función sistólica ventricular derecha.

### C. DISCUSIÓN.

El presente estudio demuestra que pacientes con ITs secundaria a cardiopatía izquierda, presentan una peor condición clínica, con mayor frecuencia de IC derecha en el pasado, edemas en miembros inferiores y necesidad de tratamiento diurético en comparación con aquellos pacientes sin ITs. Los parámetros longitudinales de FSVD están disminuidos en esta cohorte y existe una correlación significativa entre estos parámetros y los eventos clínicos en el seguimiento. Sin embargo, los parámetros transversales y combiandos no están disminuidos en pacientes con ITs en comparación con los pacientes sin IT y no existe correlación o la correlación es débil entre estos parámetros y los eventos clínicos. Por lo tanto, parece que los parámetros longitudinales reflejan mejor la FSVD en pacientes con ITs secundaria a cardiopatía izquierda.

Estos hallazgos se podrían explicar por el diferente efecto de la sobrecarga de volumen secundaria a la ITs sobre la contracción longitudinal y transversal del VD. En pacientes con sobrecarga de volumen del VD, hay un movimiento septal hacia el VI en diástole incrementado las dimensiones transversales, mientras que en sístole las dimensiones de VD

tienden a disminuir debido a la reducción de la postcarga; esto produciría un aumento de la FAT, que enmascararía una disfunción sutil del VD (Figura 16). Los parámetros longitudinales parecen estar menos afectados por este comportamiento y el CFA, que combina cambios longitudinales y transversales, estaría afectado en un grado intermedio. Nuestros resultados son similares a aquellos presentados por Hsiao et al (56) que observaron que el TAPSE y la onda S' estaban disminuidos de una forma significativa en pacientes con ITs, siendo sugestivo de disfunción del VD. En este estudio, Hsiao et al también demostraron que en el contexto de IT severa, el TAPSE y la onda S' se correlacionaban débilmente con la fracción de eyección del VD (FEVD). De una forma similar, nuestros pacientes con IT leve o ausente tenían una correlación significativa entre el TAPSE y el CFA, pero esta correlación se perdía en pacientes con IT moderada o severa. Ellos concluyeron que la IT severa es un factor de confusión en la interpretación del TAPSE y la onda S'. En nuestra opinión, estamos de acuerdo con que la ITs es un factor de confusión para la interpretación de la FSVD, sin embargo, de acuerdo con nuestros datos, en este contexto, los parámetros longitudinales reflejan mejor la situación del VD que otros parámetros, correlacionándose mejor con la situación clínica, hemodinámica y el pronóstico. A pesar de esto, la sobrecarga de volumen también tiene un efecto significativo sobre los parámetros longitudinales.

El efecto de la sobrecarga de volumen sobre los parámetros de FSVD se puede observar en que ningún parámetro analizado mostró valores medios por debajo de los límites establecidos de normalidad (52): TAPSE ( $18,3 \pm 3,9$ mm vs 17mm), S' ( $7,7 \pm 1,9$ cm/s vs 6cm/s), FAC ( $44,0 \pm 11,3$ % vs 35%). De la misma forma, los valores de corte que se obtuvieron para



predecir eventos también estaban por encima de esos puntos de corte. Estos hallazgos sugieren que la sobrecarga de volumen también incrementa los parámetros longitudinales, enmascarando parcialmente, pero en menor grado que los transversales el daño sobre el VD.

Por otro lado, hemos encontrado que las dimensiones telesistólicas del VD tienen más valor que la FAC y que el CFA. Kim et al obtuvieron datos similares (57). Las dimensiones telesistólicas son menos dependientes de precarga que los cambios porcentuales de dimensión y podrían por lo tanto evaluar de una forma más apropiada la FVD.

Aunque los parámetros longitudinales de FSVD son menos dependientes de la sobrecarga de volumen producida por la ITs, también deben usarse con cuidado en determinadas condiciones. Se ha descrito que procedimientos que implican la escisión del pericardio reducen el acortamiento longitudinal a pesar de mantener una FVD normal (58), siendo el TAPSE un parámetro poco útil en este contexto. Kammerlander (59) demostró que el TAPSE estaba disminuido en pacientes sometidos a cirugía valvular sin diferenciar aquellos con y sin ITs. En estas condiciones, el CFA podría discriminar la aparición de eventos, pero con valores por encima del límite inferior de normalidad recomendado.

Por otra parte, también se ha descrito el TAPSE como dependiente de la función del VI (60). Santos et al (61), estudiando pacientes con IC aguda, demostraron que el TAPSE estaba disminuido por debajo de los límites de normalidad en pacientes con IT severa y FEVI disminuida, pero por encima de estos límites cuando la FEVI estaba conservada. En nuestra muestra con la mayoría de los pacientes presentado FEVI conservada, los valores de TAPSE

son similares a aquellos con IC y FEVI conservada. Por lo tanto, nuestros resultados no podrían extrapolarse a pacientes con FEVI disminuida.

Por último, los parámetros de FSVD se comportan de forma diferente en pacientes con hipertensión pulmonar primaria. TAPSE, FAC y CFA están reducidos por debajo de lo normal en estos pacientes (62-64). Esto podría explicarse por el movimiento típico del septo causado por la sobrecarga de presión, que es diferente al cambio que se produce en situación de sobrecarga de volumen (62). En pacientes con hipertensión pulmonar primaria, Dandel et al (64) describieron que el TAPSE era capaz de discriminar la presencia de insuficiencia cardiaca, mientras que el CFA no pudo. Aunque los parámetros longitudinales de FSVD parecen útiles en pacientes con hipertensión pulmonar primaria, los puntos de cortes deberían ser menores que en pacientes con ITs secundaria a cardiopatía izquierda.

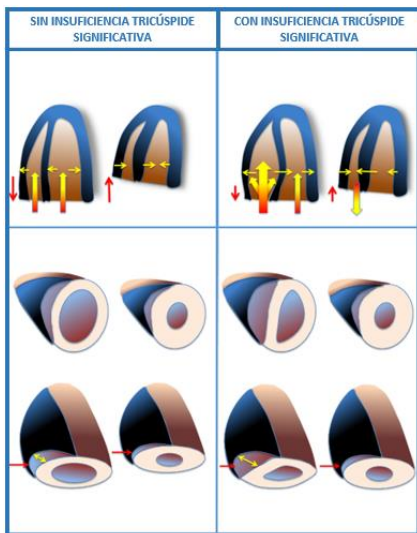


Figura 16. Representación esquemática del comportamiento ventricular derecho de en un sujeto sin insuficiencia tricúspide significativa (izquierda) y en un paciente con insuficiencia tricúspide significativa (derecha). La sobrecarga de volumen de la IT produce un mayor desplazamiento trasversal del septo en diástole aumentando el acortamiento trasversal.

**Implicaciones clínicas.** Los parámetros de FSVD pueden estar aumentados en pacientes con ITs debido a la sobrecarga de volumen de forma que los puntos de corte recogidos en las recomendaciones actuales podrían estar sobrestimando la FSVD real en este contexto. Los

parámetros transversales tienen menor capacidad para predecir eventos que los longitudinales, por lo tanto, parece recomendable utilizar el TAPSE y la onda S' en la evaluación de la FSVD en aquellos pacientes con IT secundaria a cardiopatía izquierda, pero esta idea no se puede extrapolar en pacientes con cirugía cardíaca previa, hipertensión pulmonar primaria y posiblemente disfunción sistólica severa del VI.

### **1. Limitaciones.**

La condición clínica y los eventos en el seguimiento no son indicadores directos de la FSVD, pero son objetivos clínicos para evaluar el valor de los parámetros funcionales y aportan significado práctico a los hallazgos del estudio. La FEVD no se midió; aunque la FEVD estimada por ecocardiografía tiene muchas limitaciones (65), este parámetro habría ofrecido más información al estudio. La heterogeneidad de este grupo de pacientes y el pequeño tamaño muestral, no permite una validación de los puntos de corte obtenidos.

### **D. CONCLUSIÓN.**

En pacientes con ITs secundaria a cardiopatía izquierda, los parámetros longitudinales de FSVD se correlacionan con parámetros hemodinámicos, situación clínica y pronóstico, mientras que parámetros transversales o combinados no lo hacen.

De acuerdo con estos datos, los parámetros longitudinales reflejan mejor el efecto de la hipertensión pulmonar tipo 2 sobre el VD y deben usarse, junto con las dimensiones telesistólicas del VD, para valorar las condiciones del VD en este contexto. Son necesarios estudios adicionales para evaluar el impacto que tendría la decisión médica basada en los parámetros longitudinales en este grupo de pacientes.

## **IV. OBJETIVO 2. ESTUDIO DEL VALOR PRONÓSTICO DEL STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO FRENTE AL STRAIN LONGITUDINAL AISLADO DE SU PARED LIBRE EN LA CARDIOPATÍA IZQUIERDA.**

### **A. MATERIAL Y MÉTODOS.**

#### **1. Características de los pacientes.**

Entre junio del 2011 y mayo del 2012 se incluyeron de forma prospectiva pacientes con distinto tipo de cardiopatía izquierda remitidos a la unidad de imagen cardiaca del hospital universitario Ramón y Cajal forma ambulatoria.

Con el objetivo de conseguir una representación homogénea de distintos grados de disfunción VD y evitar el sesgo de selección por realizar una elección de los pacientes en función a un determinado parámetro FSVD, se seleccionaron pacientes con diferente grado de IT funcional, parámetro indirecto de FVD. De esta forma se incluyeron pacientes consecutivos con IT moderada o severa asociada a cardiopatía izquierda y pacientes consecutivos con IT leve o ausente asociada a cardiopatía izquierda o con factores de riesgo cardiovascular. Los criterios de exclusión fueron: cardiopatías congénitas, cirugía cardiaca previa, enfermedad tricúspide orgánica, y cualquier tipo de hipertensión pulmonar diferente al grupo 2 de Dana Point (23). La población final del estudio consistió en ciento tres pacientes, cincuenta y cuatro pacientes con IT significativa (diez y seis con IT severa, treinta y ocho con IT moderada) y cuarenta y nueve pacientes con IT leve o ausente (veinticuatro con IT leve y veinticinco sin IT).

Se registró situación clínica del paciente en el momento del estudio, incluyendo la presencia de edemas en miembros inferiores, la necesidad de diuréticos de forma crónica y de ingreso por IC de predominio derecho en los dos años previos.

## **2. Estudio ecocardiográfico.**

Se realizó un ecocardiograma transtorácico completo de acuerdo al protocolo estándar (51, 52), utilizando el equipo ecocardiográfico Vivid E9 (GE Medical Systems, Horten, Norway). El tamaño de la AI se calculó mediante su diámetro anteroposterior desde el plano PLAX en telesístole y mediante su volumen indexado a partir del plano A4C. La función sistólica del VI se calculó mediante la FEVI por el método Simpson biplano. De acuerdo con las recomendaciones actuales, se definió la disfunción del VI por una FEVI < 52% en varones y FEVI < 54% en mujeres (52). La PAD se estimó basándose en el diámetro de la VCI y su respuesta a la inspiración. La severidad de la IT se valoró mediante un método integrado, de acuerdo con las guías de práctica clínica (53) que incluyó la estimación del área color del jet regurgitante en AD, la anchura de la vena contracta (severa si la anchura de la vena contracta  $\geq 7$ mm), el método PISA con el límite de Nyquist en 28cm/s (leve si el radio del PISA era  $\leq 5$ mm, severa si el radio del PISA era  $\geq 9$  mm) y mediante la intensidad y forma de la curva de jet regurgitante por Doppler continuo. La IT se clasificó finalmente mediante una escala de 4 niveles (normal, leve, moderada y severa). La IT moderada o severa se consideró IT significativa.

EL análisis de strain del VD por speckle tracking se realizó a partir de un plano A4C modificado, enfocado en el VD. Se grabaron tres ciclos cardiacos para hacer la media y se

optimizó la adquisición de la imagen para conseguir una frecuencia de fotogramas entre 50-90 fotogramas/seg. Se realizó el análisis offline usando el programa Echo-PAC (GE Medical System, Horton, Norway). Para calcular el SLG-VD se trazó manualmente el borde endocárdico del VD. La región de interés, compuesta por seis segmentos, se posicionó de forma automática para seguir el VD fotograma a fotograma a lo largo del ciclo cardiaco. El contorno endocárdico y la anchura del mismo se ajustó manualmente cuando fue necesario para obtener el mejor seguimiento (66). El SLG-VD se calculó como la media de los valores de pico sistólico de los seis segmentos, mientras que el SLPL se calculó como la media del segmento basal, medio y apical de la pared libre del VD (Figura 17). El TAPSE se calculó mediante modo M midiendo el desplazamiento entre telediástole y el pico sistólico. La disfunción del VD se definió por un TAPSE < 17mm de acuerdo con las recomendaciones actuales (52).

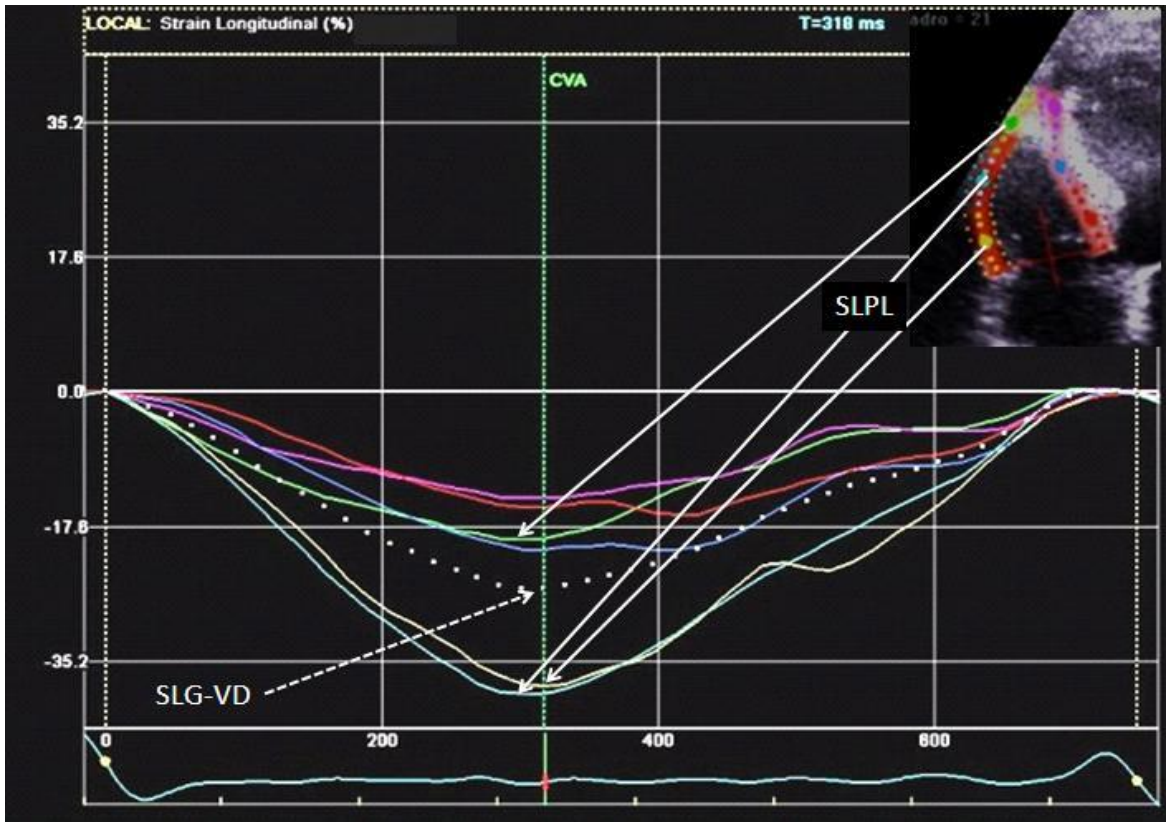


Figura 17. Estudio de deformación miocárdica ventricular derecha. El strain longitudinal global del ventrículo derecho (SLG-VD) se obtiene calculando la media del pico de strain de los seis segmentos que componen el VD (línea de puntos). El strain longitudinal de la pared libre (SLPL) se calcula como la media del valor de strain de los segmentos: basal (amarillo), medio (azul) y apical (verde).

### 3. Seguimiento clínico.

Se realizó un seguimiento clínico de los pacientes por un periodo de  $23,1 \pm 12,4$  meses siendo la variable principal de evaluación los ingresos por IC. Los eventos clínicos se obtuvieron de las historias clínicas y de entrevistas directas con los pacientes.

Todo el trabajo se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki y con la aprobación del comité ético local.

#### **4. Análisis estadístico.**

Las variables continuas se muestran mediante media y desviación estándar. Las variables discretas mediante frecuencias absolutas y relativas.

El test Chi-cuadrado se utilizó entre las variables discretas para el análisis estadístico. El test de Fisher se utilizó en aquellos casos donde la frecuencia era menor de 5. La asunción de normalidad se realizó mediante histograma y mediante el test Kolmogorov Smirnov. El test de Student se utilizó para comparar variables continuas y el test de Mann-Whitney cuando no existían condiciones de distribución normal. Para el estudio de correlación entre variables se utilizó el test de correlación de Pearson o el test de Spearman cuando no se cumplían condiciones de distribución normal. El valor de corte óptimo de disfunción del VD definido como TAPSE < 17mm se calculó mediante curva de ROC.

Se realizaron modelos de regresión lineal estableciendo el SLG-VD y el SLPL como variables dependientes y la FEVI y TAPSE como covariables. Las curvas de supervivencia de Kaplan Meier se calcularon desde el momento del ecocardiograma hasta el primer evento adverso y se compararon usando el test log-rank. El modelo de regresión lineal de riesgos proporcionales se usó para evaluar el riesgo de eventos asociado con SLG-VD, SLPL, FEVI y TAPSE.

El estudio estadístico se realizó mediante el sistema SPSS versión 16 y Stata 13. Todos los valores de P se expresan en dos sentidos. Un valor de  $P < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.



## B. RESULTADOS.

Se incluyeron un total de ciento tres pacientes (sesenta y siete mujeres, con edad media  $72,9 \pm 14$  años) con distinto tipo de cardiopatía izquierda, preferentemente valvulopatías, cardiopatía isquémica y cardiopatía hipertensiva con disfunción diastólica del VI. El 18% del total de la población presentaban disfunción del VI y el 31% disfunción del VD. El 52% tenían IT significativa. El 61% de los casos estaban en clase funcional  $\geq 2$ , el 38% habían cursado con ingreso previo por IC y 41% precisaba tratamiento diurético de forma crónica. Las características de los pacientes se recogen en la tabla 6.

Tabla 6. Características clínicas y ecocardiográficas de la muestra de estudio.

Características clínicas y ecocardiográficas.	
Edad (años)	72,9 ( $\pm 14,4$ )
Mujeres	65%
Fibrilación auricular	41%
Cardiopatía hipertensiva	25%
Cardiopatía isquémica (Infarto miocardio)	17% (11%)
Cardiopatía dilatada	8%
Valvulopatía izquierda moderada o severa	34%
Válvula Aórtica*: Estenosis/Insuficiencia	12p/9p
Válvula Mitral**: Estenosis/Insuficiencia	10p/20p
Dimensión de aurícula izquierda (mm)	45,2 ( $\pm 10,2$ )
Volumen indexado aurícula izquierda (ml/m <sup>2</sup> )	38 ( $\pm 13$ )
FEVI (%)	64 ( $\pm 13,9$ )
Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	18%
Presión sistólica pulmonar (mmHg)	49,6 ( $\pm 19$ )
Insuficiencia tricúspide funcional significativa	52%
TAPSE (mm)	20,1 ( $\pm 4,9$ )
Disfunción sistólica del ventrículo derecho (TAPSE < 17 mm)	31%
SLG-VD (%)	- 19,35 ( $\pm 5,6$ )
SLPL (%)	- 21,85 ( $\pm 7,3$ )
Presión de aurícula derecha (mmHg)	9,4 ( $\pm 5,8$ )
Ingresos previos por insuficiencia cardiaca	38%
Edemas en miembros inferiores	29%
Tratamiento diurético	41%
Clase funcional $\geq 2$	61,2%

Tabla 6. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, SLG-VD: Strain longitudinal global del ventrículo derecho, SLPL: Strain longitudinal pared lateral segmento basal, medio y apical, TAPSE: Desplazamiento sistólico del plano anular tricuspideo, \*Válvula Aórtica: Estenosis moderada o severa, insuficiencia moderada o severa. \*\*Válvula mitral: Estenosis moderada o severa, insuficiencia moderada o severa. Entre paréntesis, desviación estándar.

### **1. Strain del ventrículo derecho y función biventricular.**

Las medidas del SLG-VD, del SLPL, de la FEVI y del TAPSE se recogen en la tabla 6. Se encontró una correlación significativa entre el SLG-VD con el SLPL ( $r= 0,842$ ,  $p < 0,001$ ). Ambos strain presentaban una correlación significativa con el TAPSE ( $r= -0,520$ ,  $p < 0,001$  para el SLG-VD,  $r= -0,471$ ,  $p < 0,001$  para el SLPL). El mejor punto de corte del SLG-VD para detectar disfunción del VD (TAPSE  $< 17$ mm) fue  $-17,3\%$  (AUC=  $0,775$ ,  $p < 0,01$ ) con una sensibilidad del  $70\%$  y una especificidad del  $78\%$ ; el mejor punto de corte para el SLPL fue de  $-19,5\%$  (AUC=  $0,754$ ;  $p < 0,001$ ) con una sensibilidad del  $66\%$  y una especificidad del  $73\%$ . Se observó una correlación moderada, aunque significativa, entre la FEVI con el SLG-VD, el TAPSE y el SLPL ( $r= -0,445$ ,  $p < 0,001$ ,  $r= 0,369$ ,  $p < 0,001$ ,  $r= -0,335$ ;  $p= 0,005$  respectivamente). En un modelo de regresión lineal, siendo el SLG-VD y el SLPL las variables dependientes y la FEVI y el TAPSE las covariables, el SLG-VD dependía de la FEVI y del TAPSE (coeficiente de determinación  $0,327$ ), siendo la correlación negativa con la FEVI ( $-0,104$ ; IC  $95\%= -0,174 - -0,033$ ) y con el TAPSE ( $-0,492$ ; IC  $95\%= -0,694 - -0,290$ ), mientras que el SLPL dependía exclusivamente del TAPSE (coeficiente de determinación  $0,186$ , correlación con TAPSE  $-0,613$ ; IC  $95\%= -0,865 - -0,360$ ).

## 2. Strain del ventrículo derecho y pronóstico.

Durante un seguimiento de  $23,1 \pm 12,4$  meses hubo 33 ingresos por IC. En el análisis de Kaplan Meier los pacientes con  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$  (Log Rank (LR)= 22,033;  $p < 0,001$ );  $TAPSE < 17\text{mm}$  (LR= 17,4;  $p < 0,001$ ) y  $SLPL > -19,5\%$  (LR= 12,2;  $p < 0,001$ ) presentaron menor supervivencia libre de eventos (Figura 18).

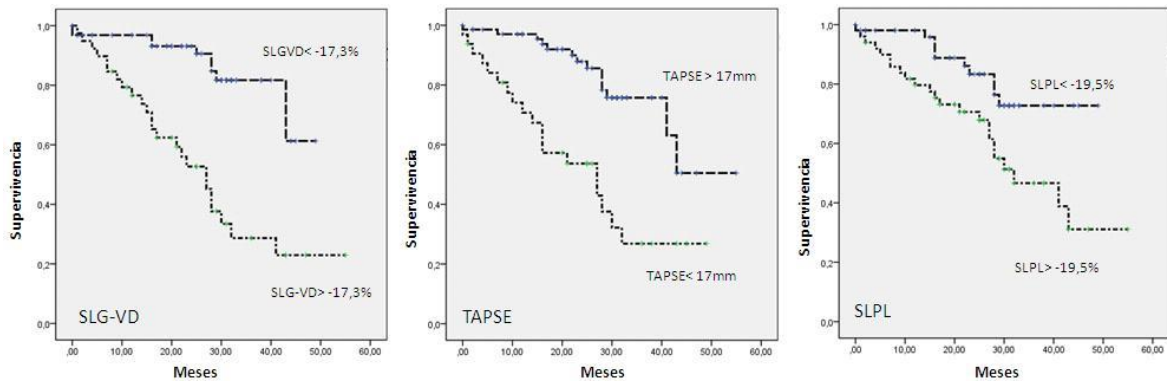


Figura 18. Análisis de Kaplan-Meier para  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$ , el  $TAPSE < 17\text{mm}$  y el  $SLPL > -19,5\%$ .

Tras el análisis univariado mediante regresión de Cox de riesgos proporcionales, el TAPSE, la FEVI, el  $SLG\text{-VD}$  y el  $SLPL$  se asociaron con mayor tasa de eventos adversos (Hazard ratio (HR) para  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$ : 5,19 ( $p < 0,001$ ); HR para  $SLPL > -19,5\%$ : 3,38 ( $p < 0,001$ )).

En el análisis multivariado de Cox, incluyendo  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$ , y  $SLPL > -19,5\%$ , únicamente el  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$  (HR= 5,194;  $p < 0,001$ ) tenía significado pronóstico. Incluyendo en otro modelo el  $TAPSE < 17\text{mm}$ , la FEVI baja y la severidad de la IT, tan sólo  $SLG\text{-VD} > -17,3\%$  (HR= 4,341;  $p < 0,001$ ) y  $TAPSE < 17$  (HR= 2,579;  $p = 0,042$ ) tenían significado pronóstico.

## C. DISCUSIÓN.

En el presente estudio se ha evaluado el SLG-VD y el SLPL en pacientes con cardiopatía izquierda y diferente grado de repercusión en el VD de acuerdo a la severidad de la IT funcional. El hallazgo principal es que el SLG-VD tiene una asociación más fuerte con episodios de IC en el seguimiento que el SLPL. Aunque ambos strain se correlacionan de forma similar con la FVD estimada por TAPSE, el SLG-VD presenta también una correlación significativa con la FEVI, mientras que el SLPL es un parámetro de FVD más independiente del estado del VI.

### 1. Strain del ventrículo derecho y función ventricular derecha.

Estudios previos ya habían validado el SLG-VD con la FEVD por cardiorresonancia, obteniendo correlaciones significativas entre ambos ( $r = -0,797$ ,  $p < 0,01$ ) (67). En nuestro estudio hemos encontrado correlaciones significativas entre el SLG-VD y el SLPL con el parámetro ecocardiográfico más usado en la práctica clínica para la evaluación de la FVD, el TAPSE. Park et (67) encontraron una correlación significativa entre el SLG-VD y el TAPSE ( $r = -0,435$ ,  $p < 0,01$ ) y Ternacle et al (22) entre el SLPL y el TAPSE ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,001$ ); resultados comparables a los encontrados en nuestro estudio (SLG-VD-TAPSE  $r = -0,520$ ; SLPL-TAPSE  $r = -0,471$ ,  $p < 0,001$ ). Las guías de práctica clínica para la evaluación del VD (21) no establecían puntos de corte de disfunción sistólica del VD para los parámetros de strain. En las últimas recomendaciones de cuantificación de cavidades cardiacas (52) por primera vez sugieren como punto de corte de anomalía para el strain longitudinal de la pared libre del VD  $> -20\%$ , aunque reconocen que los valores pueden depender del vendedor y de la versión del

programa que se utilice. En nuestra muestra, usando el TAPSE como parámetro de referencia (68-70), el mejor valor de corte para detectar disfunción sistólica del VD para el SLG-VD (-17,3%) fue menor en valor absoluto que para el SLPL (-19,5%), Meris et al (66) establecieron el punto de corte para el SLG-VD en -19%, Lee et al (70) en -16,8% y Park et al (67) en -15,4%; para el SLPL, Ternacle et al (22) establecieron el punto de corte en -21% para el SLPL. Según nuestros datos ambos strain reflejan la FVD, sin embargo, los puntos de corte para detectar disfunción del VD deben ser diferentes, siendo más bajos en valor absoluto para el SLG-VD.

## **2. Strain del ventrículo derecho y la función ventricular izquierda.**

Existe un acuerdo general que la disfunción de una cámara cardíaca puede influir en la función de una cámara vecina. Este concepto es de particular importancia en la comprensión de la FSVD (13). En nuestro estudio, aunque ambos strain, el SLG-VD y el SLPL, se correlacionan de forma similar con la FSVD estimada por TAPSE, el SLG-VD presenta una correlación más fuerte con la FEVI que el SLPL. De acuerdo con estos resultados, el uso del SLG-VD reflejará la FVD incluyendo la influencia de la función del VI sobre la misma, mientras que el SLPL será un parámetro más independiente de la función del VI y no reflejará dicha influencia, o lo hará en menor medida.

Además, la correlación encontrada entre el TAPSE y el SLG-VD no fue menor que la encontrada entre el TAPSE y el SLPL como podría suponerse teniendo en cuenta que ambos analizan la pared libre del VD. Esto se debe a que el movimiento del anillo tricúspide (TAPSE) no depende únicamente de la deformación de la pared libre del VD, sino también de la

tracción hacía ápex, secundaria a la contracción del VI. En realidad, en nuestro estudio, el TAPSE también se correlacionó, aunque más débilmente, con la FEVI, dato que apoya la importancia de la función ventricular izquierda sobre el VD. En esta misma línea otros autores ya habían encontrado un TAPSE reducido en paciente con disfunción del VI frente a pacientes con función del VI normal (60).

Finalmente, si consideramos el SLPL como un parámetro de función sistólica global del VD, estamos asumiendo que la función de todas las paredes del VD, incluido el septo, serán similares, hecho que difiere de la realidad, especialmente en pacientes con disfunción del VI. Por el contrario, el SLPL tiene la ventaja de ser más independiente de la FEVI. De acuerdo con esta idea, un estudio reciente demostró que el SLPL estaba alterado de forma independiente en pacientes con estenosis de la arteria coronaria derecha y concluyeron que el SLPL podría usarse para detectar disfunción del VD en pacientes con enfermedad coronaria estable (71). Debido a su relativa independencia de la FEVI, el SLPL podría convertirse en una herramienta útil para la evaluación del VD de forma aislada, como por ejemplo en el estudio de miocardiopatías derechas (72) o en el seguimiento de la función aislada de VD tras intervencionismos como el implante de asistencias ventriculares (73).

### **3. Strain del ventrículo derecho y pronóstico.**

Es de gran importancia el hallazgo del mayor valor pronóstico del SLG-VD sobre el SLPL, demostrando la importancia de septo en la función global del VD e indicando que cuando el objetivo es evaluar el pronóstico de pacientes con cardiopatía izquierda, el SLG-VD debe preferirse sobre el SLPL. Al correlacionarse el SLG-VD también con la FEVI, este parámetro

podría considerarse por extensión un parámetro de función biventricular, hecho que explicaría parcialmente su mejor significado pronóstico. El hecho de que el TAPSE también sea un predictor independiente de eventos refuerza esta idea dado que está demostrado que el TAPSE también se correlaciona con la FEVI (60).

Se evitó seleccionar a los pacientes mediante un parámetro directo de FVD para prevenir un sesgo de selección. Sin embargo, la selección de pacientes por severidad de la IT también puede ser un factor de confusión (56). La sobrecarga de volumen generada por la IT, puede conllevar un aumento en el porcentaje de deformación. En cualquier caso, el mayor valor predictivo de SLG-VD sobre SLPL se mantiene al incluir la severidad de la IT en la ecuación de regresión.

Motoki et al (3), también encontraron que el SLG-VD es un predictor de eventos más fiable que el SLPL, pero en pacientes con IC y FEVI baja. Su muestra es diferente a la nuestra, donde únicamente un 18% de los pacientes tiene disfunción de VI. El punto de corte encontrado en aquel estudio para la prevención de eventos (-14,8%) es más bajo en términos absolutos que en nuestro estudio (-17,3%), dato que se puede explicar debido a que la FEVI baja influye en parámetros de FVD como el TAPSE o el SLG-VD. La influencia de la FEVI en el SLG-VD debe tenerse en cuenta al analizar los valores de SLG-VD en diferentes poblaciones.

#### **4. Limitaciones.**

Una limitación de este estudio es no haber usado la FEVD como indicador de FSVD. Aunque la FEVD con ecocardiografía tiene también limitaciones, su estimación habría ofrecido información interesante para el estudio.

El estudio tiene también la limitación de tratarse de un estudio realizado en un único centro y con pequeño tamaño muestral. La población estudiada fueron pacientes con sobrecarga ventricular derecha secundaria a cardiopatía izquierda, por lo tanto, estos resultados no pueden inferirse para pacientes con hipertensión pulmonar primaria o con cardiopatía derecha.

#### **D. CONCLUSIÓN.**

Nuestro estudio demuestra la importancia de los parámetros de strain del VD en la estratificación del riesgo de pacientes con cardiopatía izquierda, objetivándose que la estimación del SLG-VD es mejor predictor de episodios de IC que la estimación aislada del strain de su pared libre. Nuestros resultados sostienen la idea de que la función del septo interventricular, que también depende de la función del VI, es un componente importante de la FVD y se debe incluir en el análisis del strain del VD en pacientes con cardiopatía izquierda con intenciones pronósticas. Estos hallazgos sugieren que el uso del SLG-VD en la valoración de la FVD en la práctica clínica podría mejorar la valoración pronóstica de estos pacientes, aunque serán necesarios más estudios que evalúen el impacto de la decisión médica basada en la determinación del SLG-VD sobre el pronóstico de estos pacientes.



## **V. OBJETIVO 3. ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS EN LA GEOMETRÍA Y FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO COMO CONSECUENCIA DE LA CIRUGÍA CARDIACA IZQUIERDA.**

### **A. MATERIAL Y MÉTODOS.**

#### **1. Características de los pacientes.**

El estudio se llevó a cabo en el hospital universitario Ramón y Cajal entre octubre del 2014 y diciembre del 2014. Se incluyeron de forma prospectiva treinta pacientes pendientes de cirugía cardíaca. Se consideraron criterios de exclusión: la presencia de fibrilación auricular o ritmo de marcapasos, la cirugía cardíaca previa, la ITs y complicaciones postcirugía, incluida la necesidad de marcapasos. Se registraron las características clínicas y el estado del paciente en el momento del estudio. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico el día previo a la cirugía y otro estudio similar antes del alta (6±3 días después de la cirugía). El estudio se aprobó por el comité ético y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

#### **2. Técnica quirúrgica.**

Todas las cirugías se realizaron de acuerdo con el protocolo habitual de circulación extracorpórea e hipotermia. Se infundió solución cardiopléjica para parar el corazón y proporcionar protección miocárdica. Los pacientes se sometieron a revascularización coronaria y/o remplazo valvular y sólo un paciente a reparación valvular. No se realizó cierre de pericardio en ningún caso.

### 3. Estudio ecocardiográfico.

Se realizó un estudio ecocardiográfico completo (Vivid E9 General Electric, Horten, Norway) de acuerdo con las recomendaciones de práctica clínica actuales (51, 52). Todas las imágenes se almacenaron de forma digital para un análisis posterior offline (EchoPac BT08-GE, Horton, Norway).

**Desplazamiento longitudinal.** Se midió el desplazamiento longitudinal mediante speckle-tracking 2D a partir del plano A4C (Figura 19). Se grabaron 3 ciclos consecutivos y se hizo la media. Las imágenes se optimizaron para conseguir un frame rate 50-90 frame/seg necesario para el análisis. Se trazó el contorno endocárdico y la anchura de forma automática permitiendo la realización de cambios manuales en los casos necesarios, para seguir frame a frame el miocardio a lo largo del ciclo cardiaco. La región de interés se compuso de 6 segmentos (2 basales, 2 mediales y dos apicales) (66). A continuación, se analizaron las siguientes estructuras en 3 análisis consecutivos:

1. VI (Figura 19A): Se trazó el borde endocárdico del septo y de la pared lateral del VI desde el anillo septal mitral hasta el anillo lateral mitral.
2. VD (Figura 19B): Desde el anillo lateral tricuspideo hasta el anillo septal tricuspideo.
3. Ambos ventrículos (Figura 19C): Se trazó el borde endocárdico de la pared lateral del VD y del VI desde el anillo lateral tricuspideo hasta el anillo lateral mitral.

Para cada estudio se obtuvieron 6 curvas de desplazamiento correspondientes a cada uno de los segmentos (2 basales, 2 mediales y dos apicales) (Figura 19D). A partir de estas curvas se midió la magnitud y dirección del desplazamiento en telesístole de cada uno de estos

segmentos. El septo y la pared lateral del VI se obtuvieron a partir del análisis del VI y la pared lateral del VD a partir del análisis del VD.

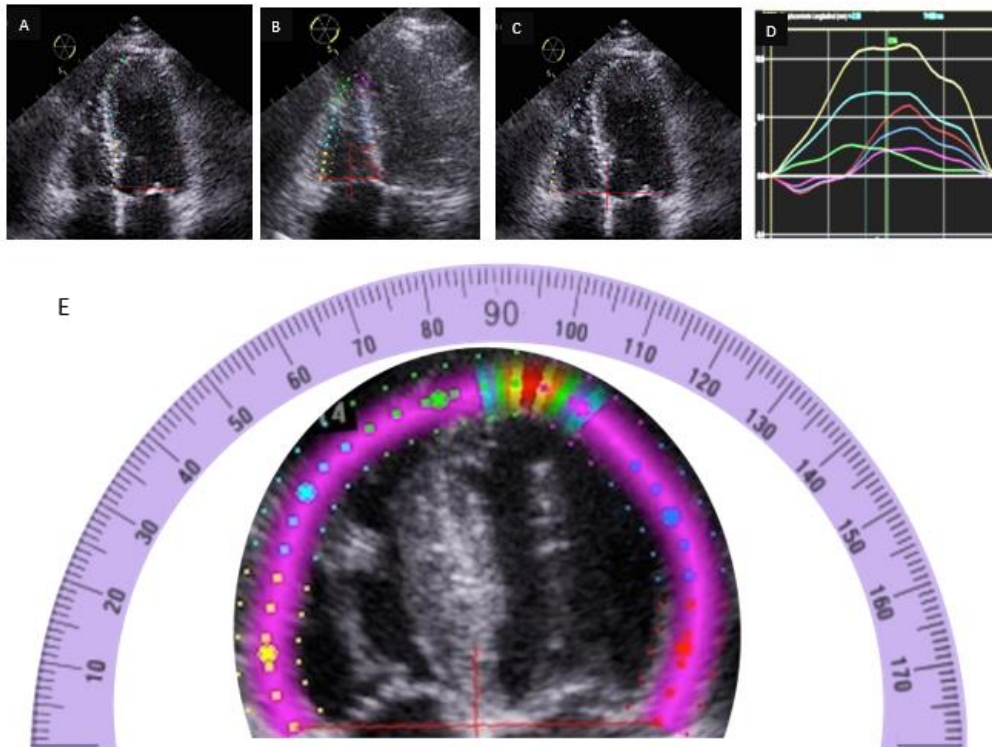


Figura 19. Estudio del desplazamiento longitudinal mediante speckle tracking 2D. A. Estudio del VI. Se traza el borde endocárdico desde el anillo septal mitral hasta el anillo lateral mitral. B. Estudio del VD. Desde el anillo lateral tricuspideo hasta el anillo septal tricuspideo. C. Estudio biventricular. Desde el anillo lateral tricuspideo hasta el anillo lateral mitral. D. Curvas de desplazamiento de cada uno de los 6 segmentos en los que se dividieron los ventrículos (2 basales, 2 mediales y dos apicales). E. Estudio de la imagen de desplazamiento, se disminuyó al máximo el valor de la escala de forma que cualquier desplazamiento se representa en morado. La región sin desplazamiento se representa en rojo. La localización de ese punto de referencia hacia el que se dirigen los demás segmentos se midió en grados usando un transportador de ángulos.

A continuación, para el estudio de la imagen de desplazamiento, se disminuyó al máximo el valor de la escala de forma que los desplazamientos incluso pequeños se representaron en morado. Se paró la imagen en telesístole. La región sin desplazamiento hacia donde se

desplazaban todas las demás regiones se representó en rojo. La localización de ese punto de referencia (PR) hacia el que se dirigían los demás segmentos se midió en grados usando un transportador de ángulos desde el anillo tricuspideo lateral (0 grados) hasta el anillo mitral lateral (180 grados) en el estudio biventricular (figura 19E) y desde el anillo mitral septal (0 grados) hasta el anillo mitral lateral (180 grados) en el estudio del VI (Figura 19E, Figura 20).

**Desplazamiento transversal.** Se midió desde dos planos diferentes (Figura 21).

- A partir del plano PLAX con modo M convencional a nivel de las puntas de la válvula mitral. Se midió el desplazamiento basal septal y el desplazamiento posterior hacia el centro de la cavidad del VI en sístole (Figura 21 izquierda).
- A partir del plano A4C con modo M anatómico, perpendicular al septo, se midió el desplazamiento apical septal y lateral hacia el centro de la cavidad del VI en sístole (Figura 21 derecha).
- Se consideró movimiento paradójico del septo (MPS) cuando el septo se alejaba del centro del VI en sístole.

**Parámetros longitudinales de función ventricular.** Se obtuvieron a partir del plano A4C:

- TAPSE. Se midió mediante modo M a nivel del anillo lateral tricuspideo y se definió como el máximo desplazamiento del anillo durante la sístole. El desplazamiento del anillo septal (SAPSE) y mitral (MAPSE) se midió de igual forma a nivel de sus respectivos anillos.

- Onda sistólica. Se midió con doppler tisular color situando la región de interés a nivel del anillo tricuspideo, del anillo septal y del mitral.
- El strain longitudinal de la pared libre del VD (SLPL). A partir del plano A4C enfocado en el VD, se calculó como la media del valor pico de strain longitudinal sistólico observado en los tres segmentos de la pared libre del VD (basal, medial y apical). A partir del plano A4C enfocado en el VI se midió el strain longitudinal septal y de la pared libre del VI (SLPL-VI).

**Parámetros transversales de función ventricular.** Se obtuvieron a partir del plano A4C:

- Se midieron los diámetros transversales mediales del VI y del VD en telediástole (DTD) y telesístole (DTS) y la fracción de acortamiento transversal (FAT) mediante la siguiente fórmula  $(DTD-DTS) / DTD$  por 100.

**Parámetros de función global ventricular.**

- Se midió el área del VD en telediástole y telesístole (ATDVD, ATSVD) a partir del plano A4C enfocado en el VD y el CFA a partir de la siguiente fórmula  $(ATDVD-ATSVD)/ATDVD$  por 100).
- Se midió el volumen telediastólico y telesistólico del VI en 4C y 2C, y la FEVI mediante el método Simpson biplano.
- El strain longitudinal 4C del VI y del VD se calculó como la media del valor pico sistólico de los seis segmentos que componen el VI y el VD respectivamente en el plano A4C.

#### **4. Análisis estadístico.**

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar, las variables discretas como frecuencia absoluta y relativa. La comparación entre ambos estudios se realizó usando el test T de Student para muestras apareadas. Las diferencias se consideraron significativas si  $p < 0,05$ . Para evaluar la correlación entre variables se utilizó el test de correlación de Pearson.

#### **B. RESULTADOS.**

Se incluyeron 34 pacientes que se iba a someter a cirugía cardíaca. Se excluyeron 4 pacientes, 2 por la necesidad de marcapasos tras la cirugía que podría alterar la dinámica cardíaca y otros 2 debido a complicaciones postoperatorias. La edad media de los pacientes fue de 69,9 (31-85) años, 12 (40%) eran mujeres. Las características clínicas de los pacientes y el tipo de cirugía se recogen en la tabla 7. Todas las cirugías se llevaron a cabo con circulación extracorpórea y en ningún caso se realizó cierre de pericardio. Ningún paciente sufrió complicaciones intraoperatorias ni cambios significativos en IT tras la cirugía.

Tabla 7. Características clínicas tipo de cirugía de la muestra de estudio.

Características clínicas y de la cirugía	
Edad, años (DE)	69,9 ( $\pm$ 13,3)
Sexo (hombre/mujer), pacientes (%)	18/12 (60/40)
ASC (m2)	1,77 ( $\pm$ 0,2)
Diabetes Mellitus, pacientes (%)	9 (30)
Hipertension, pacientes (%)	20 (67)
Dislipemia, pacientes (%)	15 (50)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes (%)	6 (20)
Insuficiencia renal, pacientes (%)	2 (6,7)
Euroscore, % (DE)	6,3 (2,2)
<b>Clase NYHA</b>	
I, pacientes (%)	2(6,7)
II, pacientes (%)	11 (36,7)
III, pacientes (%)	16 (53,3)
IV, pacientes (%)	1 (3,3)
<b>Tipo de cirugía</b>	
Revascularización coronaria, pacientes (%)	7 (23,3)
Válvula aórtica, pacientes (%)	11 (36,7)
Válvula mitral, pacientes (%)	2 (6,7)
Raíz aórtica, pacientes (%)	1 (3,3)
Válvula mitral + válvula aórtica, pacientes (%)	1 (3,3)
Revascularización + recambio valvular, pacientes (%)	5 (16,6)
Válvula aórtica + raíz aórtica, pacientes (%)	3 (10,1)
Tiempo de aorta clampada, media (DE) (min)	74,9 (28,2)
Tiempo de circulación extracorpórea, media (DE) (min)	98,6 (35,9)
Días en unidad de críticos, media (DE)	2,8 (1,9)

Tabla 7. Los valores son número de pacientes o valor medio. Entre paréntesis se recoge el porcentaje de pacientes o la desviación estándar (DE).

**1. Desplazamiento de las paredes ventriculares antes y después de la cirugía (Tabla 8, figura 20, 21).**

**Desplazamiento longitudinal.** En el ecocardiograma precirugía, a partir del plano A4C se observó un desplazamiento longitudinal en sístole de todos los segmentos del VI y del VD hacia el ápex. Todo el desplazamiento se dirigía hacia un PR localizado a  $98 \pm 17,3^\circ$  del arco

biventricular medido desde el anillo tricúspide y localizado a  $91,9 \pm 14,6^\circ$  del arco del VI que se midió desde el anillo septal del VI (Figura 20A). Este punto se mantuvo fijo durante la sístole. Al analizar el estudio postcirugía, se observó que el PR se desplazaba hacia el segmento medio de la pared lateral del VD del arco biventricular ( $61,5 \pm 13,9^\circ$ ;  $p < 0,001$ ) y hacia el segmento medio apical del septo interventricular en el estudio del VI ( $57,3 \pm 16,7^\circ$ ;  $p < 0,001$ ). Los segmentos basal y medio del VD se desplazaban en sístole hacia el PR pero en menor magnitud que antes de la cirugía, mientras que en el segmento apical se observó un desplazamiento inverso hacia el nuevo PR (Figura 20B). Respecto al VI, tras la cirugía aumentó el desplazamiento longitudinal de la pared lateral del VI. Este incremento fue mayor en los segmentos apicales que en los basales.

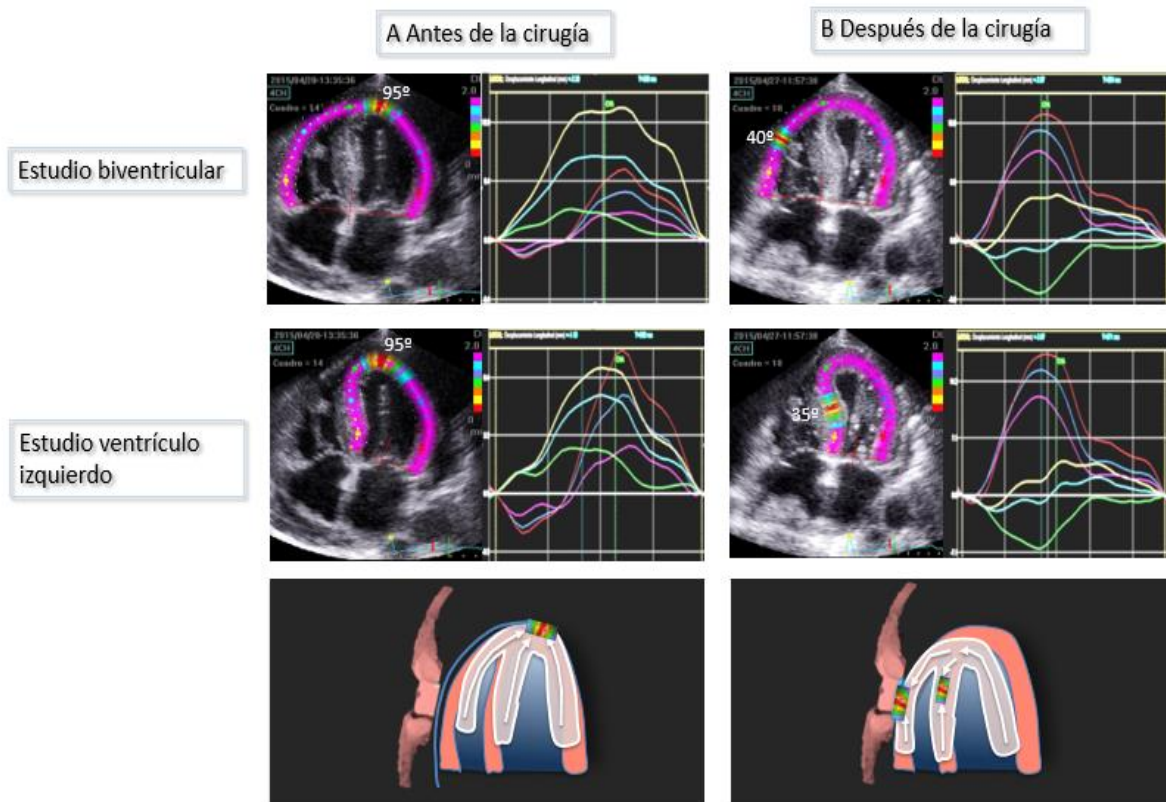




Figura 20. Comparación del estudio de desplazamiento biventricular y del ventrículo izquierdo antes y después de la cirugía. A. En ambos estudios antes de la cirugía, todos los segmentos se desplazan hacia el ápex. B. Tras la cirugía, el punto de referencia se desplaza hacia el segmento medio de la pared lateral del ventrículo derecho en el estudio biventricular y hacia el segmento medio del septo interventricular en el estudio del ventrículo izquierdo.

**Desplazamiento transversal.** Antes de la cirugía se observaba un desplazamiento de todas las paredes hacia el centro de VI tanto en el plano paraesternal como en el plano A4C (Figura 21A). Tras la cirugía, el desplazamiento del septo hacia el centro del VI apareció disminuido o incluso invertido en ambos planos (Figura 21B). Se objetivó MPS en un 50% de los casos desde el plano paraesternal y en un 43% desde el plano A4C. Al mismo tiempo el desplazamiento de la pared libre del VI incrementó su desplazamiento hacia el VD (Tabla 8).

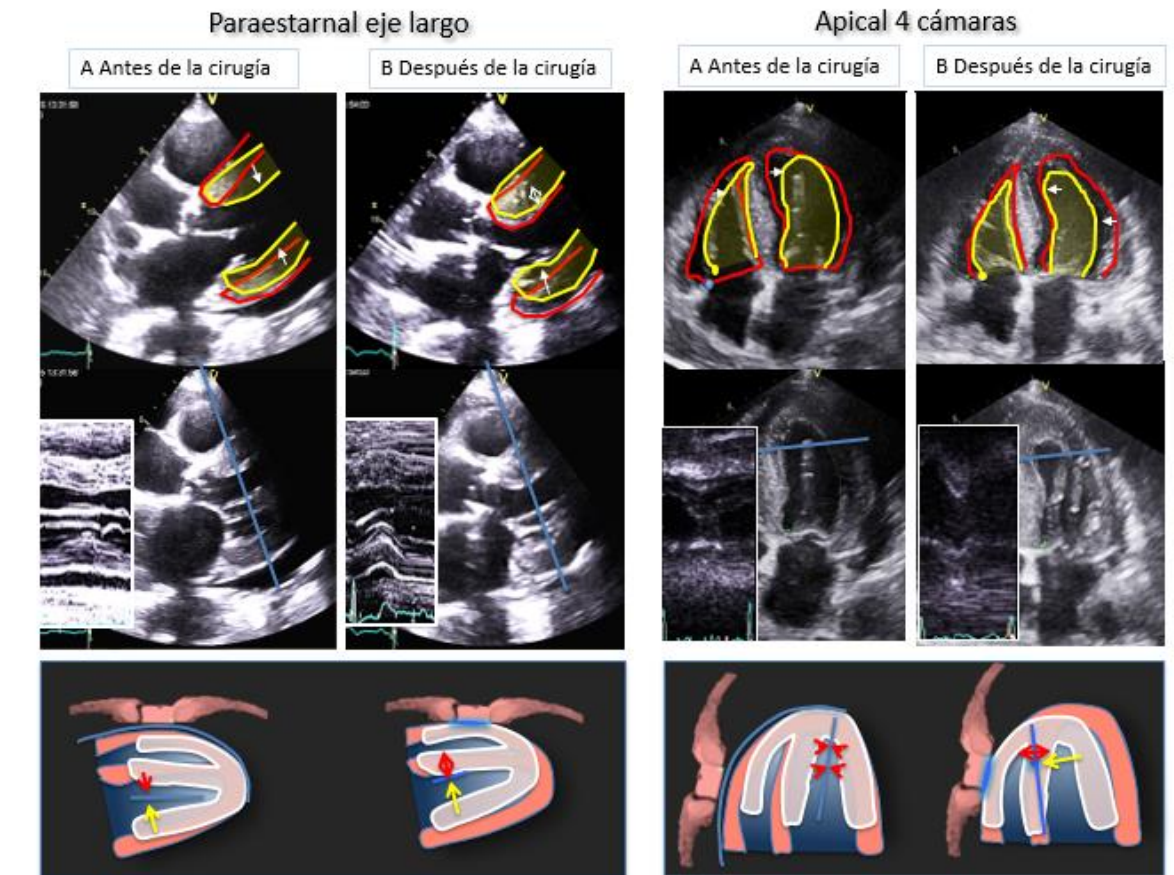


Figura 21. Estudio del desplazamiento transversal antes (A) y después de la cirugía (B) en el plano paraesternal largo (izquierda) y el plano apical cuatro cámaras (derecha). Antes de la cirugía se observa un desplazamiento de todas las paredes hacia el centro de ventrículo izquierdo en ambos planos. Tras la cirugía, el desplazamiento del septo hacia el centro del VI aparece disminuido o incluso invertido.

Tabla 8. Desplazamiento de las paredes ventriculares.

DESPLAZAMIENTO LONGITUDINAL EN PLANO APICAL 4 CAMARAS									
	PARED LATERAL VD			SEPTO			PARED LATERAL VI		
	PRE	POST	P	PRE	POST	P	PRE	POST	P
Segmento apical	4,8±4,6	-2,7±3,2	<0,001	4,1±3,8	-1,9±2,6	<0,001	1,7±3,4	6,8±2,9	<0,001
Segmento medial	12,6±4,3	3,0±2,8	<0,001	9,2±4,0	3,6±3,6	<0,001	6,8±3,6	9,7±3,4	<0,001
Segmento basal	20,7±6,3	9,9±3,7	<0,001	12,3±5,3	7,6±4,0	<0,001	11,3±3,8	12,4±3,5	0,188
DESPLAZAMIENTO TRASVERSAL EN PE LARGO Y CUATRO CAMARAS									
	PARAESTERNAL			CUATRO CAMARAS					
	PRE	POST	P		PRE	POST	P		
AS basal	5,3±2,1	0,58±4,3	<0,001	IS APEX	4,1±3,3	2,1±3,0	<0,001		
IL basal	10,7±2,1	13,5±3,3	<0,001	AL APEX	5,9±2,6	10,5±3,5	<0,001		
MPS %	0%	50%	<0,001	MPS %	0%	43%	<0,001		

Tabla 8. Desplazamiento longitudinal de los segmentos (mm), en el plano apical cuatro cámaras, hacia el apex cardiaco y transversal (mm) en plano paraesternal largo y en el apical cuatro cámaras, hacia el centro de ventrículo izquierdo. PRE: Antes de la cirugía. POST: Tras la cirugía. AS basal: Segmento anteroseptal basal. IL basal: Segmento inferolateral basal. MPS: Movimiento paradójico del septo.

## 2. Función biventricular antes y después de la cirugía (Tabla 9, Figura 22).

**Función VD. Parámetros longitudinales:** Los tres principales parámetros que reflejan la función longitudinal de la pared lateral del VD disminuyeron tras la cirugía (Figura 22A). El SAPSE estaba disminuido, mientras que no se encontraron diferencias significativas en el strain del septo o la onda S' septal. **Parámetros transversales:** la FAT-VD estaba levemente

aumentada tras la cirugía principalmente debido al aumento del diámetro telediastólico (Figura 22B). **Parámetros globales:** No hubo cambios significativos en el CFA-VD (Figura 22C) mientras que el SLG-VD disminuyó debido al descenso del strain longitudinal de la pared libre del VD.

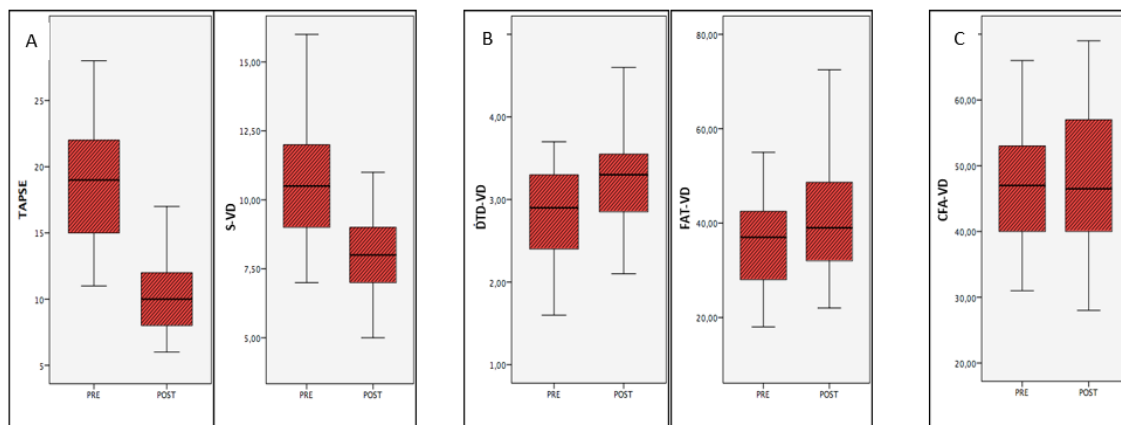


Figura 22. Comparación de los parámetros de función ventricular derecha antes (PRE) y después (POST) de la cirugía. Los parámetros longitudinales (TAPSE y onda S') disminuyeron, la fracción de acortamiento transversal (FAT-VD) aumentó levemente a expensas del aumento del diámetro telediastólico (DTD-VD) y no hubo cambios significativos en el cambio fraccional de área (CFA-VD).

Tabla 9. Parámetros de función ventricular.

PARAMETROS LONGITUDINALES									
	PARED LATERAL VD			SEPTO			PARED LATERAL VI		
	PRE	POST	P	PRE	POST	P	PRE	POST	P
APSE	18,7±4,6	10,0±2,6	<0,001	9,0±2,4	7,2±2,3	0,001	10,8±3,2	11,9±2,7	0,02
S'	10,6±2,5	8,1±1,7	<0,001	6,2±2,9	6,3±1,7	0,604	7,1±2,2	7,8±2,4	0,303
Strain	-23,1±8,6	-14,6±5,3	<0,001	-16,2±5,2	-16,0±4,7	0,830	-16,5±5,2	-11,9±4,4	<0,001
PARAMETROS TRANSVERSALES									
	VENTRICULO DERECHO			VENTRICULO IZQUIERDO					
	PRE	POST	P	PRE	POST	P			
DTD medial 4C	2,8±0,5	3,7±0,6	<0,001	3,9±0,8	3,7±0,6	0,022			
DTS medial 4C	2,0±0,4	2,3±0,8	0,084	2,4±0,8	2,3±0,8	0,847			
FAT 4C	36,5±10,5	41,7±13,0	0,011	41,1±12,0	41,2±17,0	0,983			
PARAMETROS GLOBALES									
	VENTRICULO DERECHO			VENTRICULO IZQUIERDO					
	PRE	POST	P	PRE	POST	P			
Area-VD/volumen-VI TD	14,4±3,4	16,0±3,9	0,024	84,3±32,7	73,0±29,4	0,004			
Area-VD/volumen-VI TS	7,9±2,2	8,5±2,0	0,096	32,7±20,8	28,4±19,5	0,273			
CFA-VD/FEVI	46,7±9,5	47,8±11,7	0,625	63,2±14,1	64,7±13,2	0,671			
SLG	-18,7±6,0	-14,5±3,7	<0,001	-16,0±4,7	-12,7±7,3	0,012			

Tabla 9. PRE: Antes cirugía. POST: Tras cirugía. APSE: Annular plane systolic excursion. DTD: Dámetro telediastólico. DTS: Dámetro telesistólico. FAT: Fracción acortamiento transversal. TD: Telediastólico. TS: Telesistólico. CFA: Cambio fraccional de área. SLG: Strain longitudinal global.

**Función del VI.** Tras la cirugía, aumentó ligeramente el MAPSE, pero disminuyó el strain longitudinal de la pared lateral de VI. La función trasversal no se modificó, así como tampoco la FEVI. El SLG-VI disminuyó levemente tras la cirugía por la disminución el strain de su pared lateral.

### 3. Influencia de la localización del PR con el desplazamiento septal y la estimación de función ventricular (Figura 23).

La localización del PR se correlacionó con los cambios descritos previamente: Correlación PR-TAPSE: 0,684,  $p < 0,001$ ; correlación PR-desplazamiento del septo apical: 0,621,  $p < 0,001$ . Además, el TAPSE y el desplazamiento septal apical estaban fuertemente correlacionados: 0,730,  $p < 0,001$ .

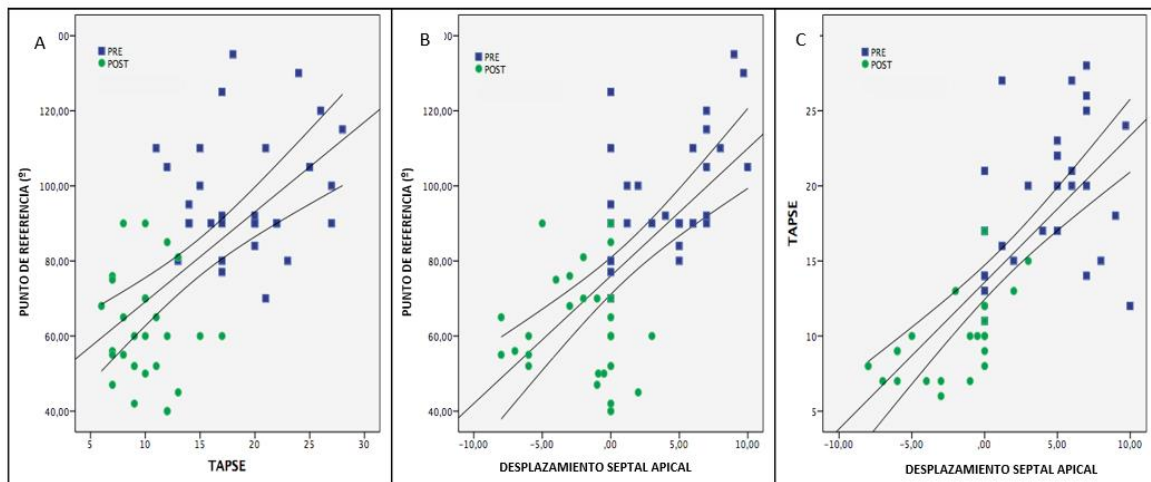


Figura 23. Gráficas representativas de la correlación entre el punto de referencia y el TAPSE, el punto de referencia y el desplazamiento septal apical y entre el TAPSE y el desplazamiento septal apical.

### C. DISCUSIÓN.

En este estudio hemos demostrado que, al analizar las medidas de desplazamiento miocárdico tras la cirugía, el segmento medio de la pared lateral se queda fijo y todos los segmentos, que antes de la cirugía se desplazaban hacia el ápex del VI ahora se desplazan hacia el nuevo PR. Este cambio en el desplazamiento puede explicar la aparición del MPS y la reducción del TAPSE postcirugía.

Tras la cirugía, probablemente debido a la apertura del pericardio, el VD se dilata transversalmente. Se observan dos cambios paralelos en el acortamiento del VD: Se incrementa el acortamiento transversal y el strain longitudinal de la pared libre disminuye, lo que va acompañado de una reducción de los componentes longitudinales de la FSVD. Como resultado de estos dos cambios opuestos, el CFA-VD se mantiene sin cambios tras la cirugía, es decir la suma de estos cambios adaptativos resultan en la ausencia de una reducción significativa de la función global del VD.

### **1. Cambios en el desplazamiento de las paredes ventriculares.**

Antes de la cirugía, todos los segmentos miocárdicos presentaban un desplazamiento longitudinal hacia el ápex del VI, que se mantenía estático y un desplazamiento transversal hacia el centro del VI. Tras la cirugía, el segmento medio del tracto de entrada del VD se queda fijo. Esta reubicación del PR lleva a una reducción del desplazamiento del anillo tricúspide, que conlleva la reducción del TAPSE, y una tracción de los segmentos apicales de VD, del septo (que se manifiesta por el MPS) y del VI entero. En resumen, toda la dinámica del corazón se modifica, principalmente los patrones de movimiento septal y del VD: antes de la cirugía el ápex tira de la pared libre de ambos ventrículos y tras la cirugía, el segmento medio de la pared libre del VD tira del ápex y del segmento apical del septo interventricular.

Estudios previos con cardioresonancia describieron que el VI se desplazaba anteriormente en sístole tras la cirugía de revascularización coronaria, sugiriendo adhesiones postquirúrgicas (46). Nuestro estudio ha demostrado que el desplazamiento anterior del VI

tras la cirugía se debe a la inmovilización del segmento medio de la pared lateral del VD. La AD, el surco auriculoventricular, el tracto de entrada del VD y la aorta se quedan expuestos tras la estereotomía y la apertura del pericárdico (Figura 24). Dado que el cierre del pericardio no se incluye en las técnicas quirúrgicas convencionales, la parte anterior del corazón pierde el soporte y la lubricación del pericardio y se queda en contacto directo con el esternón inflamado. No son necesarias adherencias para dejar inmovilizada esta área y esto se comprueba porque estos cambios los hemos observado en nuestro estudio hasta 3 días después de la cirugía, con una media de  $6\pm 3$  días. Nosotros proponemos que la ausencia del soporte y lubricación del pericardio y la fricción del VD con el esternón inflamado limita el movimiento del segmento medio de la pared lateral del VD y puede ser el responsable de este comportamiento. Por lo tanto, esta hipótesis está en concordancia con los estudios de cardioresonancia que habían mostrado una reducción en la separación entre el VD y la pared torácica tras la cirugía y un movimiento restringido de la pared libre del VD tras la cirugía.

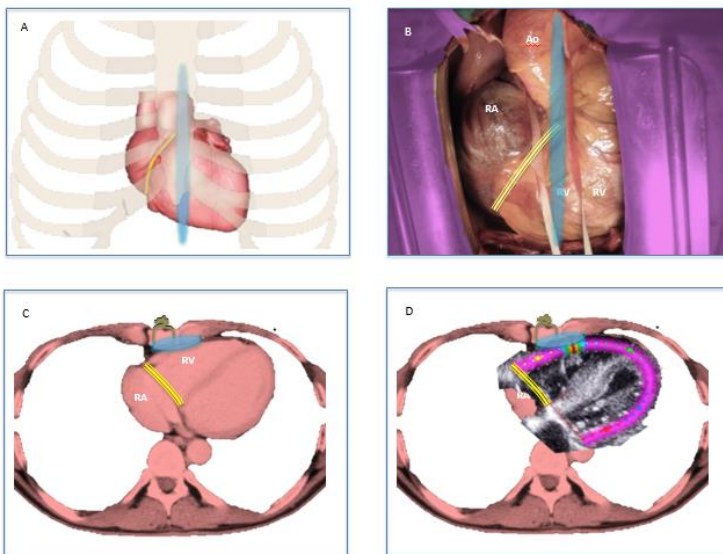


Figura 24. Representación ilustrativa de la justificación encontrada a los cambios del desplazamiento de las paredes ventriculares tras la cirugía. La aurícula derecha, el surco auriculoventricular, el tracto de entrada del ventrículo derecho y la aorta se quedan expuestos tras la estereotomía y la apertura del pericárdico, que no se cierra de forma sistemática, de forma que pierde la lubricación del pericardio. El segmento medio de la pared lateral del ventrículo derecho se queda limitado y se convierte en el nuevo punto de referencia para el resto de los segmentos ventriculares.

## **2. Cambios en la función ventricular derecha.**

Como estudios previos ya habían demostrado (41, 74), en nuestro estudio se observa una reducción del desplazamiento longitudinal del anillo tricúspide y de su velocidad sistólica  $S'$  tras la cirugía, lo que podría indicar disfunción sistólica del VD. En condiciones normales, el TAPSE y la onda S se utilizan como parámetros de función global del VD. Sin embargo, debido a los cambios que ocurren en la pared libre del VD tras la cirugía, con el segmento medio inmóvil, el TAPSE refleja únicamente la contracción del segmento basal del VD no pudiéndose usar como un parámetro subrogado de función global del VD. Además, encontramos una disminución del strain de la pared lateral del VD tras la cirugía, mientras que el strain septal no se altera, resultando en una reducción ligera del SLG-VD. El septo se ve afectado por el nuevo punto de anclaje (PR), pero no tiene fricción con el esternón, por lo tanto, encontramos una reducción del SAPSE, sin cambios significativos en el strain.

De igual manera, también observamos un aumento significativo DTDVD tras la cirugía, sin cambios en el DTSVD, lo que lleva un aumento de la FAT-VD, que tiende a compensar la reducción en el componente longitudinal. Además, los cambios en el movimiento del septo, con el desplazamiento del segmento apical hacia el segmento medio de la pared libre, contribuye a mantener la FAT-VD y podría explicar MPS. Joshi et al (46) encontraron una correlación positiva entre la FEVD y el grado de desplazamiento anterior del septo



ventricular durante la sístole. Ellos propusieron que el septo interventricular y el resto del corazón son arrastrados anteriormente durante la sístole para mantener la FEVD. Esta teoría está de acuerdo con nuestro estudio. Nosotros proponemos que el MPS depende del cambio de posición de la zona de anclaje sin cambios en la contractilidad. No encontramos relación entre la presencia de MPS y el CFA-VD, considerando que el aumento en el componente transversal depende más del incremento en las dimensiones diastólicas del VD. Por lo tanto, el MPS se debería a dos fenómenos: La tracción desde el punto fijo el VD y el aumento de la contracción transversal del VD.

Por último, el CFA-VD, que está influenciado por el deformación longitudinal y transversal, no presentó cambios significativos en nuestro estudio, mientras que en estudios previos aparecía levemente disminuido tras la cirugía, sin embargo, la FEVD 3D estaba preservada, lo que se encontraría más en consonancia con nuestros hallazgos (75).

### **3. Cambios en la función ventricular izquierda.**

El PR en la pared lateral del VD también explica el aumento del desplazamiento longitudinal y transversal del VI hacia el VD. Otros estudios también describen este comportamiento (46). El MAPSE está levemente aumentado debido a la tracción desde el segmento medio de la pared lateral del VD. Es de destacar que el ápex muestra mayor desplazamiento que el segmento basal del VI tras la cirugía, llevando a una reducción en la deformación longitudinal de la pared lateral. Esto puede ser explicado también por la pérdida de lubricación pericárdica y el sufrimiento subendocárdico tras la cirugía. De cualquier manera, la contracción transversal y la FEVI se mantiene sin cambios significativos.

#### **4. Limitaciones del estudio.**

Un conocimiento completo del efecto de la cirugía cardíaca en el desarrollo de cambios geométricos y funcionales que se observan en el corazón requeriría una evaluación hemodinámica invasiva, lo que supera el objetivo de este estudio. Sin embargo, sería difícil de diferenciar los cambios hemodinámicos producidos por un recambio valvular de aquellos cambios debidos a la apertura del pericardio. En cambio, hemos utilizado una evaluación no invasiva y un enfoque distinto para obtener nuevos conocimientos sobre los mecanismos implicados en las alteraciones observadas tras la cirugía cardíaca.

El tipo de cirugía no es homogénea en nuestro estudio, se incluyeron pacientes para cirugía de revascularización cardíaca y para recambio valvular. Sin embargo, el estudio no trata de establecer una diferencia entre los grupos pues nuestra hipótesis era que las alteraciones que aparecen tras la cirugía son independientes del tipo de intervención. El tamaño de nuestra muestra no permite confirmar estos hallazgos en cada tipo particular de cirugía, siendo necesarios estudios adicionales para confirmar estos hallazgos en grupos más homogéneos y para poder realizar comparaciones.

Por otro lado, la técnica de speckle tracking mediante ecocardiografía está limitada por la ventana acústica y dificultades técnicas que pueden afectar a la reproducibilidad de los datos obtenidos. La cardioresonancia, que podría haber aportado datos más precisos de la geometría y función cardíaca, no sería posible en varios de nuestros pacientes con prótesis cardíacas.

No usamos speckle tracking 3D debido a que, aunque éste podría haber ofrecido información adicional en relación con la rotación cardiaca tras la cirugía, su dependencia en una excelente calidad de imagen, la ausencia de datos estandarizados y la baja reproducibilidad entre vendedores limita su uso.

Por último, los cambios observados en la dinámica y función cardiaca podrían deberse a otras causas no analizadas, como el daño miocárdico durante la cirugía y la isquemia miocárdica. Además, la fracción de eyección puede cambiar tras la revascularización o tras el recambio valvular, sin embargo, dado que el estudio postoperatorio se realizó muy precozmente tras la cirugía, mejorías muy significativas en la fracción de eyección debido a este motivo no son esperables.

#### **D. CONCLUSIÓN.**

El segmento medio de la pared lateral del VD, en contacto con el esternón, se mantiene estático tras la cirugía y actúa como un punto de anclaje, de forma que el desplazamiento de todos los segmentos miocárdicos se produce hacia este punto. Este comportamiento explica los fenómenos descritos tras la cirugía como la reducción del TAPSE y el MPS. La pérdida del soporte pericárdico y la fricción de la pared lateral con el esternón edematoso podrían ser los mecanismos subyacentes a estos fenómenos y podrían explicar por qué todos los índices de función sistólica del VD basados en componentes longitudinales de la pared libre están reducidos mientras que los componentes transversales están aumentados, manteniendo estable el CFA-VD. Parámetros convencionales como el TAPSE,

la onda S' o el strain parecen inadecuados para evaluar la FSVD tras la cirugía, mientras que el CFA-VD parece más adecuado en este contexto.

## VI. CONCLUSIONES.

La evaluación del ventrículo derecho por ecocardiografía es muy compleja y requiere de una valoración multimodal utilizando diferentes métodos ecocardiográficos que pueden variar según las condiciones específicas de cada paciente. La función ventricular derecha está influenciada por múltiples factores como son el tipo de cardiopatía asociada, las diferentes condiciones de carga y por factores externos, como la cirugía cardiaca previa.

- En pacientes con insuficiencia tricúspide funcional significativa secundaria a cardiopatía izquierda, la sobrecarga de volumen incrementa todos los parámetros de función sistólica ventricular derecha, enmascarando la disfunción ventricular derecha y afectando de una forma más marcada a los parámetros transversales. En este contexto, los parámetros longitudinales se correlacionan mejor con la situación clínica y hemodinámica del paciente, así como con el pronóstico, y parecen reflejar de forma más precisa la función sistólica de ventrículo derecho.
- El strain longitudinal global del ventrículo derecho es mejor predictor de episodios de insuficiencia cardiaca que la estimación aislada del strain de su pared libre en pacientes con cardiopatía izquierda. La función del septo interventricular, que también depende de la función del ventrículo izquierdo, es un componente importante de la función ventricular derecha y se debe incluir en el análisis del strain del ventrículo derecho en pacientes con cardiopatía izquierda con intenciones pronósticas.
- En pacientes sometidos a cirugía cardiaca, el segmento medio de la pared lateral del ventrículo derecho, debido a la pérdida del soporte pericárdico y a la fricción con el

esternón edematoso, se mantiene estático y actúa como un punto de anclaje, de forma que el desplazamiento de todos los segmentos miocárdicos se produce hacia este punto. Este fenómeno podría explicar la aparición del movimiento paradójico del septo y por qué todos los índices que función sistólica ventricular derecha basados en componentes longitudinales de su pared libre están reducidos, mientras que los componentes transversales están aumentados, manteniendo estable el cambio fraccional de área. En este contexto de pacientes sometidos a cirugía cardiaca, el cambio fraccional de área del ventrículo derecho parece el parámetro más adecuado para evaluar la función sistólica ventricular derecha, mientras que otros parámetros convencionales como el TAPSE o la onda S' resultan inadecuados.

## **VII. ABREVIATURAS.**

2D: Dos dimensiones.

ABC: Área bajo la curva.

AD: Aurícula derecha.

AI: Aurícula izquierda.

A4C: Apical cuatro cámaras.

ATD-VD: Área telediastólica del ventrículo derecho.

ATS-VD: Área telesistólica del ventrículo derecho.

CFA-VD: Cambio fraccional de área ventrículo derecho.

DS: Desviación estándar.

DTD-VD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

DTS-VD: Diámetro telesistólico del ventrículo derecho.

FAT: Fracción de acortamiento transversal.

FATS-VD: Fracción de acortamiento del tracto de salida del ventrículo derecho.

FEVD: Fracción de eyección ventrículo derecho.

FEVI: Fracción de eyección ventrículo izquierdo.

FVD: Función ventricular derecha.

FSVD: Función sistólica del ventrículo derecho.

GPD: Gradiente de presión diastólico.

GTP: Gradiente transpulmonar.

HR: Hazard ratio.

IC: Insuficiencia cardiaca.

IT: Insuficiencia tricúspide.

ITs: Insuficiencia tricúspide significativa.

MAPSE: Excursión sistólica del plano del anillo mitral.

MPS: Movimiento paradójico del septo.

PAD: Presión aurícula derecha.

PLAX: Plano paraesternal eje largo.

PR: Punto de referencia.

PSAX: Plano paraesternal eje corto.

PSAP: Presión sistólica en arteria pulmonar.

RVP: Resistencias vasculares pulmonares.

S': Onda sistólica.

SAPSE: Excursión sistólica del plano del anillo septal.

SLG-VD: Strain longitudinal global del ventrículo derecho.



SLG-VI: Strain longitudinal global del ventrículo izquierdo.

SLPL: Strain longitudinal pared libre.

TAPSE: Excursión sistólica del plano del anillo tricúspide.

UW: Unidades Wood.

VCI: Vena cava inferior.

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo izquierdo.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. de Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nugue O, Marchandise X, Ducloux G, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Oct;32(4):948-954.
2. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. 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.
3. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, Hu B, Kusunose K, Troughton RW, et al. Right ventricular global longitudinal strain provides prognostic value Incremental to left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014 Jul;27(7):726-732.
4. Sanz J, Conroy J, Narula J. Imaging of the right ventricle. *Cardiol Clin.* 2012 May;30(2):189-203.
5. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart.* 2006;92 Suppl 1:i2-13.
6. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, Graham TP Jr. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 1999;1:7-21.
7. Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE, ed. *Principle and practice of echocardiography.* Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins;1994:901-921.

8. Redington AN, Gray HH, Hodson ME, Rigby ML, Oldershaw PJ. Characterisation of the normal right ventricular pressure-volume relation by biplane angiography and simultaneous micromanometer pressure measurements. *Br Heart J.* 1988 Jan;59(1):23-30.
9. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res.* 1973;32:314-322.
10. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Application of a time varying elastance model to right ventricular performance in man. *Cardiovasc Res.* 1988;22: 864-874.
11. Dell'Italia LJ. The right ventricle: anatomy, physiology, and clinical importance. *Curr Probl Cardiol.* 1991;16:653–720.
12. Lowensohn HS, Khouri EM, Gregg DE, Pyle RL, Patterson RE. Phasic right coronary artery blood flow in conscious dogs with normal and elevated right ventricular pressures. *Circ Res.* 1976;39:760-766.
13. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998 Jan-Feb;40(4):289-308.
14. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation.* 1976 Aug;54(2):179-186.
15. Wiedemann HP, Matthay RA. Cor pulmonale. En: Braunwald E, editor. *Heart disease.* 5.a ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 1606.

16. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-1389.
17. Maughan WL, Shoukas AA, Sagawa K, Weisfeldt ML. Instantaneous pressure-volume relationship of the canine right ventricle. *Circ Res*. 1979;44:309-315.
18. Kret M, Arora R. Pathophysiological basis of right ventricular remodeling. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2007;12:5-14.
19. Greyson CR. Pathophysiology of right ventricular failure. *CritCare Med*. 2008;36:S57-65.
20. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):422-433.
21. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Jul;23(7):685-713.
22. Ternacle J, Berry M, Cognet T, Kloeckner M, Damy T, Monin JL, et al. Prognostic value of right ventricular two-dimensional global strain in patients referred for cardiac surgery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(7):721-726.

23. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D34-41.
24. Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiéry JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2016 Mar 21;37(12):942-954.
25. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation*. 2012;126:975-990.
26. Rogers JH, Bolling SF. The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2009 May 26;119(20):2718-2725.
27. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001 Jan;37:37-43.
28. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1):83-99.
29. Topilsky Y, Khanna A, Le Tourneau T, Park S, Michelena H, Suri R, et al. Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 May 1;5(3):314-323.

30. Chin KM, Kim NH., Rubin LJ. The right ventricle in pulmonary hypertension. *Coron Artery Dis* 2005;16:13-18.
31. Redington AN, Rigby ML, Shinebourne EA, Oldershaw PJ. Changes in the pressure-volume relation of the right ventricle when its loading conditions are modified. *Br Heart J* 1990 Jan;63:45-49.
32. Fang F, Henein MY, Yu CM, Li W, Kaya MG, Coats AJ, et al. Right ventricular long-axis response to different chronic loading conditions: its relevance to clinical symptoms. *Int J Cardiol.* 2013 Jul 31;167(2):378-382.
33. Mori S, Nakatani S, Kanzaki H, Yamagata K, Take Y, Matsuura Y, et al. Patterns of the interventricular septal motion can predict conditions of patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Apr;21(4):386-393.
34. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Mar;12(3):167-205.
35. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2008 Mar 18;117(11):1436-1448.
36. Kukulski T, Hübbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000 Mar;13(3):194-204.

37. Diller GP, Wasan BS, Kyriacou A, Patel N, Casula RP, Athanasiou T, et al. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial function as assessed by tissue Doppler echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Nov;34(5):995-999.
38. Schuurin MJ, Bolmers PP, Mulder BJ, de Bruin-Bon RA, Koolbergen DR, Hazekamp MG, et al. Right ventricular function declines after cardiac surgery in adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Apr;28(4):755-762.
39. Wranne B, Pinto FJ, Hammarström E, St Goar FG, Puryear J, Popp RL. Abnormal right heart filling after cardiac surgery: time course and mechanisms. *Br Heart J*. 1991 Dec;66(6):435-442.
40. Mishra M, Swaminathan M, Malhotra R, Mishra A, Trehan N. Evaluation of right ventricular function during CABG: transoesophageal echocardiographic assessment of hepatic venous flow versus conventional right ventricular performance indices. *Echocardiography*. 1998 Jan;15(1):51-58.
41. Roshanali F, Yousefnia MA, Mandegar MH, Rayatzadeh H, Alinejad S. Decreased right ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J*. 2008;35(3):250-255.
42. Righetti A, Crawford MH, O'rourke RA, Schelbert H, Daily PO, Ross J Jr. Interventricular septal motion and left ventricular function after coronary bypass surgery: evaluation with echocardiography and radionuclide angiography. *Am J Cardiol*. 1977 Mar;39(3):372-377.

43. Burggraf GW, Craige E. Echocardiographic studies of left ventricular wall motion and dimensions after valvular heart surgery. *Am J Cardiol.* 1975 Apr;35(4):473-80.
44. Vignola PA, Boucher CA, Curfman GD, Walker HJ, Shea WH, Dinsmore RE, et al. Abnormal interventricular septal motion following cardiac surgery: clinical, surgical, echocardiographic and radionuclide correlates. *Am Heart J.* 1979 Jan;97(1):27-34.
45. Codreanu I, Pegg TJ, Selvanayagam JB, Robson MD, Rider OJ, Dasanu CA, et al. Details of left ventricular remodelling and the mechanism of paradoxical ventricular septal motion after coronary artery bypass graft surgery. *J Invasive Cardiol.* 2011 Jul;23(7):276-282.
46. Joshi SB, Salah AK, Mendoza DD, Goldstein SA, Fuisz AR, Lindsay J. Mechanism of paradoxical ventricular septal motion after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2009 Jan 15;103(2):212-215.
47. Feneley M, Kearney L, Farnsworth A, Shanahan M, Chang V. Mechanisms of the development and resolution of paradoxical interventricular septal motion after uncomplicated cardiac surgery. *Am Heart J.* 1987 Jul;114(1 Pt 1):106-114.
48. Tamborini G, Muratori M, Brusoni D, Celeste F, Maffessanti F, Caiani EG, et al. Is right ventricular systolic function reduced after cardiac surgery? A two- and three-dimensional echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Jul;10(5):630-634.



49. Schnittger I, Keren A, Yock PG, Allen MD, Modry DL, Zusman DR, et al. Timing of abnormal interventricular septal motion after cardiopulmonary bypass operations. Lack of injury proved by preoperative intraoperative, and postoperative echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986 Apr;91(4):619-623.
50. Opdahl A, Helle-Valle T, Skulstad H, Smiseth OA. Strain, strain rate, torsion, and twist: echocardiographic evaluation. *Curr Cardiol Rep.* 2015 Mar;17(3):568.
51. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, Monaghan M, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:438-448.
52. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar;16(3):233-270.
53. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010 May;11(4):307-332.
54. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the

- assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010 Apr;11:223-244.
55. Beigel R, Cercek B, Luo H, Siegel RJ. Non-invasive evaluation of right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Sep;26(9):1033-1042.
56. Hsiao SH, Lin SK, Wang WC, Yang SH, Gin PL, Liu CP. Severe tricuspid regurgitation shows significant impact in the relationship among peak systolic tricuspid annular velocity, tricuspid annular plane systolic excursion, and right ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006 Jul;19(7):902-910.
57. Kim YJ, Kwon DA, Kim HK, Park JS, Hahn S, Kim KH, et al. Determinants of surgical outcome in patients with isolated tricuspid regurgitation. *Circulation*. 2009 Oct 27;120(17):1672-1678.
58. Raina A, Vaidya A, Gertz ZM, Susan Chambers, Forfia PR. Marked changes in right ventricular contractile pattern after cardiothoracic surgery: Implications for post-surgical assessment of right ventricular function. *J Heart Lung Transplant* 2013;32: 777-783.
59. Kammerlander AA, Marzluf BA, Graf A, Bachmann A, Kocher A, Bonderman D, et al. Right ventricular dysfunction, but not tricuspid regurgitation, is associated with outcome late after left heart valve procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 23;64(24):2633-2642.
60. López-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R., et al. Right ventricular systolic function is not the sole determinant of tricuspid annular motion. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1;98(7):973-977.

61. Santas E, Chorro FJ, Miñana G, Méndez J, Muñoz J, Escribano D, et al. Tricuspid regurgitation and mortality risk across left ventricular systolic function in acute heart failure. *Circ J*. 2015;79(7):1526-1533.
62. Kind T, Mauritz G-J, Marcus JT, van de Veerdonk M, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Right ventricular ejection fraction is better reflected by transverse rather than longitudinal wall motion in pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010 Jan;12:35.
63. Özpelit E, Akdeniz B, Özpelit EM, Tas S, Alpaslan E, Bozkurt S, et al. Impact of severe tricuspid regurgitation on accuracy of echocardiographic pulmonary artery systolic pressure estimation. *Echocardiography*. 2015 Oct;32(10):1483-1490.
64. Dandel M, Knosalla C, Kemper D, Stein J, Hetzer R. Assessment of right ventricular adaptability to loading conditions can improve the timing of listing to transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Mar;34(3):319-328.
65. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006 Dec;7:430-438.
66. Meris A, Faletra F, Conca C, Klersy C, Regoli F, Klimusina J, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Aug;23(8):823-831.

67. Park JH, Negishi K, Kwon DH, Popovic ZB, Grimm RA, Marwick TH. Validation of global longitudinal strain and strain rate as reliable markers of right ventricular dysfunction: comparison with cardiac magnetic resonance and outcome. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Sep;22(3):113-120.
68. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17(5); 443-447.
69. Shiran H, Zamanian RT, McConnell MV, Liang DH, Dash R, Heidary S, et al. Relationship between echocardiographic and magnetic resonance derived measures of right ventricular size and function in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(4):405-412.
70. Lee JH, Park JH, Park KI, Kim MJ, Kim JH, Ahn MS, et al. A comparison of different techniques of two-dimensional speckle-tracking strain measurements of right ventricular systolic function in patients with acute pulmonary embolism. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014 Jun;22(2):65-71.
71. Chang WT, Tsai WC, Liu YW, Lee CH, Liu PY, Chen JY, et al. Changes in right ventricular free wall strain in patients with coronary artery disease involving the right coronary artery. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:230-238.
72. Iacoviello M, Forleo C, Puzzovivo A, Nalin I, Guida P, Anaclerio M, et al. Altered two-dimensional strain measures of the right ventricle in patients with Brugada

- syndrome and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Oct;12(10):773-781.
73. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Focardi M, Lunghetti S, Bernazzali S, et al. Speckle tracking echocardiography as a new technique to evaluate right ventricular function in patients with left ventricular assist device therapy. *J Heart Lung Transplant.* 2013 Apr;32(4):424-430.
74. Diller GP, Wasan BS, Kyriacou A, Patel N, Casula RP, Athanasiou T, et al. Effect of coronary artery bypass surgery on myocardial function as assessed by tissue Doppler echocardiography. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Nov;34(5):995-999.
75. Maffessanti F, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, Fusini L, Alamanni F, et al. Evaluation of right ventricular systolic function after mitral valve repair: a two-dimensional Doppler, speckle-tracking, and three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012 Jul;25(7):701-708.