

La importancia del ventrículo derecho en las cardiopatías congénitas, revisión del ventrículo derecho en niños.

Luis Emmanuel Ruiz-Pérez,⁽¹⁾ Sergio Ruiz-González,⁽¹⁾ Alejandro Bolio-Cerdan,⁽¹⁾ Carlos Alcantara-Noguez,⁽¹⁾ Patricia Romero-Cárdenas⁽¹⁾

luis.emarp@outlook.com

RESUMEN

La principal función del ventrículo derecho es llevar sangre desoxigenada a los pulmones. Este ventrículo actúa como una bomba de alto volumen y baja presión, permitiendo que la sangre fluya desde la circulación sistémica hacia la circulación pulmonar en cada latido cardíaco. Cualquier patología cardíaca que aumente la cantidad de sangre que llega al ventrículo derecho provoca una sobrecarga de presión o volumen. Aun en estas condiciones, el ventrículo derecho tiene la capacidad de adaptarse sin modificar su función, a través de mecanismos compensadores tanto mecánicos como fisiológicos. Sin embargo, cuando estos mecanismos se ven superados, el ventrículo derecho no puede expulsar la sangre adecuadamente ni satisfacer las demandas requeridas por los pulmones, lo que genera un daño ventricular crónico e irreversible que afecta no solo el lado derecho del corazón, sino todo el sistema circulatorio.

Durante mucho tiempo se consideró que la falla del ventrículo derecho era compensada por la función del ventrículo izquierdo. Con el tiempo, esta afirmación cambió gracias a un mayor conocimiento de las cardiopatías congénitas, que mostraron una mayor predisposición a afectar el ventrículo derecho.

Objetivos y alcances de la revisión

Este artículo tiene como objetivo analizar la función del ventrículo derecho en el contexto de las cardiopatías congénitas, abordando su fisiología, mecanismos de adaptación y su impacto en la circulación sistémica y pulmonar. Además, se exploran las implicaciones clínicas de su disfunción y la evolución del conocimiento sobre su relevancia en enfermedades cardíacas.

El alcance de esta revisión incluye una evaluación de la literatura más reciente sobre el ventrículo derecho en cardiopatías congénitas, considerando aspectos anatómicos, fisiológicos y patológicos.

Palabras claves: *Ventrículo derecho, fisiología del ventrículo derecho.*

SUMMARY

The primary function of the right ventricle is to transport deoxygenated blood to the lungs. This ventricle acts as a high-volume, low-pressure pump, allowing blood to flow from systemic circulation to pulmonary circulation with each heartbeat.

Any cardiac pathology that increases the amount of blood reaching the right ventricle leads to pressure or volume overload. Even under these conditions, the right ventricle has the capacity to adapt without altering its function, using compensatory mechanisms that are both mechanical and physiological. However, when these mechanisms become overwhelmed, the right ventricle is unable to expel blood properly or meet the demands required by the lungs, resulting in chronic and irreversible ventricular damage that affects not only the right side of the heart but the entire circulatory system.

For a long time, it was believed that right ventricular failure was compensated by the function of the left ventricle. Over time, this view changed thanks to increased knowledge of congenital heart diseases, which showed a greater predisposition to affecting the right ventricle.

Objectives and Scope of the Review

This article aims to analyze the role of the right ventricle in the context of congenital heart diseases, exploring its physiology, adaptive mechanisms, and impact on systemic and pulmonary circulation. Additionally, it examines the clinical implications of right ventricular dysfunction and the evolution of knowledge regarding its significance in cardiac diseases.

The scope of this review includes an evaluation of the latest literature on the right ventricle in congenital heart diseases, considering anatomical, physiological, and pathological aspects.

Key words: *Right ventricle, right ventricle physiology, congenital heart diseases.*

⁽¹⁾ Children's Hospital of Mexico Federico Gómez pediatric cardiothoracic surgery.

Abreviaturas:

Vd.: Ventrículo derecho.

Vi: Ventrículo izquierdo.

t: Tensión.

r: Radio.

f: Fuerza.

p: Presión.

v: Volumen.

f: Flujo.

cc: Cortocircuito.

HAP: Hipertensión arterial pulmonar.

INTRODUCCIÓN

En la etapa pediátrica, las cardiopatías congénitas siguen siendo la principal patología capaz de provocar cortocircuitos intracardiácos, obstrucciones y alteraciones hemodinámicas. Esto conlleva una sobrecarga de presión o volumen en el ventrículo derecho,¹ lo que puede derivar en insuficiencia cardíaca derecha. Sin embargo, no solo se ve afectado el ventrículo derecho, sino también la circulación sistémica, produciendo, como consecuencia, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria y arritmias.²

Con el paso de los años, se ha estudiado el papel del ventrículo derecho en las cardiopatías congénitas para prevenir la sobrecarga de presión o volumen. Se ha observado un fenómeno de adaptación en su función, actuando como ventrículo subpulmonar o ventrículo sistémico,³ dependiendo del tipo de cardiopatía. Tiene la capacidad de adaptarse de dos formas: mediante hipertrofia muscular o dilatación, aumentando la carga de volumen y presión más allá de lo tolerado, gracias a su estructura muscular, forma geométrica, superficie endocárdica, pared delgada, capacitancia y acoplamiento a la vasculatura muscular.⁴⁻⁵

Sin embargo, aunque estos mecanismos de adaptación pueden ser tolerados a corto plazo, a largo plazo producen disfunción ventricular⁶ y, en última instancia, insuficiencia cardíaca derecha.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización de esta revisión, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos especializadas, incluyendo PubMed y Elsevier, con el objetivo de recopilar la información más relevante sobre el tema.

Se incluyeron todos los artículos disponibles que abordaran la función del ventrículo derecho en cardiopatías congénitas, garantizando una cobertura amplia y actualizada del conocimiento en esta área. La selección de la bibliografía se

realizó considerando la calidad metodológica de los estudios, su relevancia clínica y su aporte a la comprensión de la fisiología y patología del ventrículo derecho.

GENÉTICA MOLECULAR DEL VENTRÍCULO DERECHO EN LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

En la actualidad, se ha intentado comprender los posibles orígenes de las cardiopatías congénitas mediante el estudio de la genética molecular y la biología del desarrollo. Para ello, se han utilizado técnicas como la citogenética y la hibridación fluorescente. Sin embargo, hasta ahora solo se han identificado diversas anomalías, tales como alteraciones cromosómicas, mutaciones genéticas, polimorfismos y ARN anormal.⁷

A pesar de la complejidad del desarrollo del corazón, se ha logrado reconocer el papel fundamental del ventrículo derecho,⁸ identificando diversos genes y mutaciones asociados con estas malformaciones cardíacas.

DESARROLLO DEL VENTRÍCULO DERECHO

El desarrollo normal del corazón comienza en la segunda semana de gestación, cuando las células precardiácas migran hacia la región caudal. Estas células se agrupan para formar una estructura tubular conocida como tubo cardíaco, que posteriormente dará origen al corazón completo.

Aunque inicialmente este tubo cardíaco está destinado a convertirse en el ventrículo izquierdo,⁹ parte de él desempeña un papel crucial en la formación del ventrículo derecho. Un componente esencial en este proceso es el bulbo arterial, que actúa como precursor del ventrículo derecho y cuya relevancia no se limita solo a su origen.

Durante el desarrollo, también intervienen otros procesos, como la expansión del surco miocárdico en la unión auriculoventricular derecha y la contribución del cojín endocárdico inferior. Estos eventos conducen a la formación de la porción de entrada y, posteriormente, a las paredes derecha, izquierda y superior del ventrículo derecho.¹⁰

Componentes del ventrículo derecho

Una vez formado, el ventrículo derecho (VD) presenta componentes distintivos que lo definen como una estructura única. Estos incluyen su masa ventricular y las diferentes partes que lo conforman: la porción de entrada, trabecular y de salida.¹¹

Es importante destacar que cualquier ventrículo derecho que carezca de estos componentes se considera hipodesarrollado, lo que lo predispone a una condición conocida como ventrículo derecho hipoplásico.¹²⁻¹³ Esto, a su vez, puede

llevar al subdesarrollo de la válvula tricúspide y la arteria pulmonar, resultando en una derivación anómala de sangre de derecha a izquierda a través de una comunicación interventricular.¹³

Cambios morfológicos del ventrículo derecho en las cardiopatías congénitas

Una característica morfológica fundamental del VD es su capa muscular, que difiere de la del ventrículo izquierdo (VI). En el VD, los cardiomiocitos están entrelazados de forma helicoidal¹⁴⁻¹⁵ y organizados en dos capas musculares: una superficial y otra profunda.

Estas capas están diseñadas para soportar la circulación pulmonar, caracterizada por baja presión y alta distensibilidad.¹⁶⁻¹⁷ Las fibras musculares del corazón pueden verse afectadas desde las primeras semanas de vida, incluso en recién nacidos prematuros.¹⁸ En niños sanos, estas estructuras miocárdicas experimentan cambios a lo largo de las etapas de crecimiento.¹⁹

Sin embargo, las cardiopatías congénitas afectan específicamente las capas musculares del VD a través de dos mecanismos distintos: a) Hipertrofia concéntrica y b) Hipertrofia desadaptativa o periférica. Sin embargo estos cambios son muy sutiles y solo pueden diferenciarse mediante análisis histológico.

Hipertrofia concéntrica

Este mecanismo se desencadena como respuesta a la hipertensión pulmonar, generada por la alta presión y baja distensibilidad en las arterias pulmonares.²⁰ Como consecuencia, se produce un desequilibrio en la poscarga del ventrículo derecho (VD), lo que lleva a hipertrofia, dilatación y fibrosis, derivando en insuficiencia cardíaca derecha y disminuyendo la tensión en la pared muscular.²¹ Este fenómeno se observa en cardiopatías congénitas caracterizadas por un aumento del flujo pulmonar debido a un cortocircuito a través de un defecto interventricular (ver figura 1).

Hipertrofia desadaptativa o periférica

Este segundo mecanismo está relacionado con el aumento de la presión ventricular sistólica y la disminución de la distensibilidad diastólica.²² Las cardiopatías congénitas que obstruyen el tracto de salida del VD,²³ como la tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, estenosis pulmonar y anomalía de Ebstein,²⁴⁻²⁵⁻²⁶ provocan hipertrofia, dilatación, miocitolisis y fibrosis perivascular.

Además, se produce infiltración de células inflamatorias en el endotelio vascular, lo que conlleva rigidez vascular y una remodelación adaptativa del músculo cardíaco²⁷ (figura 2).



Figura 1. El ventrículo derecho presenta hipertrofia muscular macroscópica

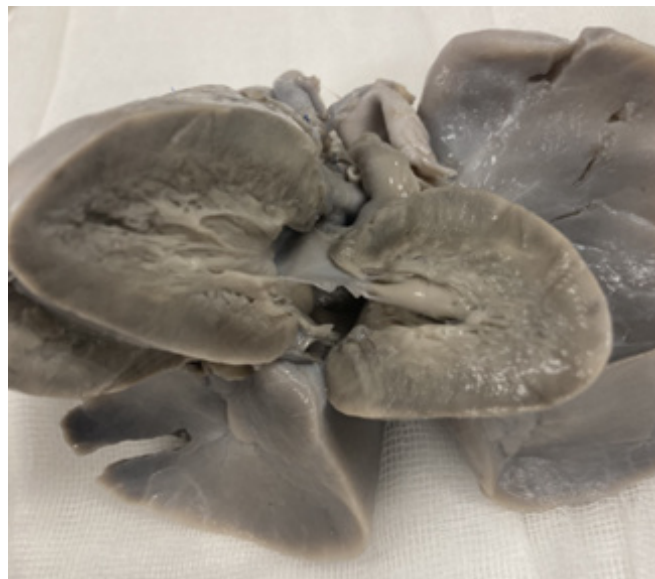


Figura 2. Ventrículo derecho con hipertrofia concéntrica macroscópica, observando su pared engrosada.

ANATOMÍA DEL VENTRÍCULO DERECHO

El ventrículo derecho (VD), al nacer, es la cámara cardíaca dominante. Se encuentra en la parte anterior del tórax, justo detrás del esternón. Su borde anterior forma la base inferior de la silueta cardíaca y tiene forma triangular. Si se corta en sección transversal, su cavidad adquiere una forma de medialuna, y se puede observar cómo se entrelaza con el ventrículo izquierdo (VI).²⁸

Límites y características anatómicas

- Superiormente: Se extiende desde la unión auriculoventricular hasta la raíz pulmonar. Estas regiones están separadas por tejido fibroadiposo, que también divide las paredes auriculares.²⁹
- Anteriormente: Está limitado por su pared libre.
- Diferencias entre niños y adultos: En los niños, la arteria pulmonar se encuentra directamente detrás del infundíbulo,³⁰ una característica que la distingue de la anatomía del adulto.
- Relación con el VI: El VD comparte estructuras anatómicas con el VI, como el pericardio, el tabique interventricular, las arterias coronarias y las venas coronarias.³¹ Sin embargo, su pared libre y el tabique interventricular predominan más en el VD.³²

Conformación interna

Dentro de las estructuras más sobresalientes está la trabécula, una estructura hueca con dos componentes principales: Porción de entrada: Aquí se encuentra la válvula tricúspide, que está compuesta por tres porciones: inferior, septal y anterosuperior. También están presentes tres músculos. Porción de salida: Esta región está formada por el infundíbulo

pulmonar, ubicado por encima de la cresta supraventricular, a nivel de la válvula pulmonar. Las cúspides de esta válvula están sostenidas por la rama anterior de la trabécula septomarginalis.³³ Las fibras musculares en esta región tienen una orientación oblicua.

EL CICLO CARDÍACO Y LA FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

El ciclo cardíaco consta de cuatro fases:

1. Llenado ventricular (diástole): La sangre o flujo (f) entra en el VD, generando un volumen que ocupa su espacio (v). Cuando este volumen ejerce suficiente fuerza sobre la pared muscular, se genera una presión capaz de abrir las válvulas semilunares.
2. Contracción isovolumétrica (sístole): Se inicia la contracción, impulsando la fase de eyección.
3. Eyección: La sangre es expulsada hacia la circulación pulmonar.
4. Relajación isovolumétrica: El VD se prepara para reiniciar el ciclo³⁴ (ver figura 3).

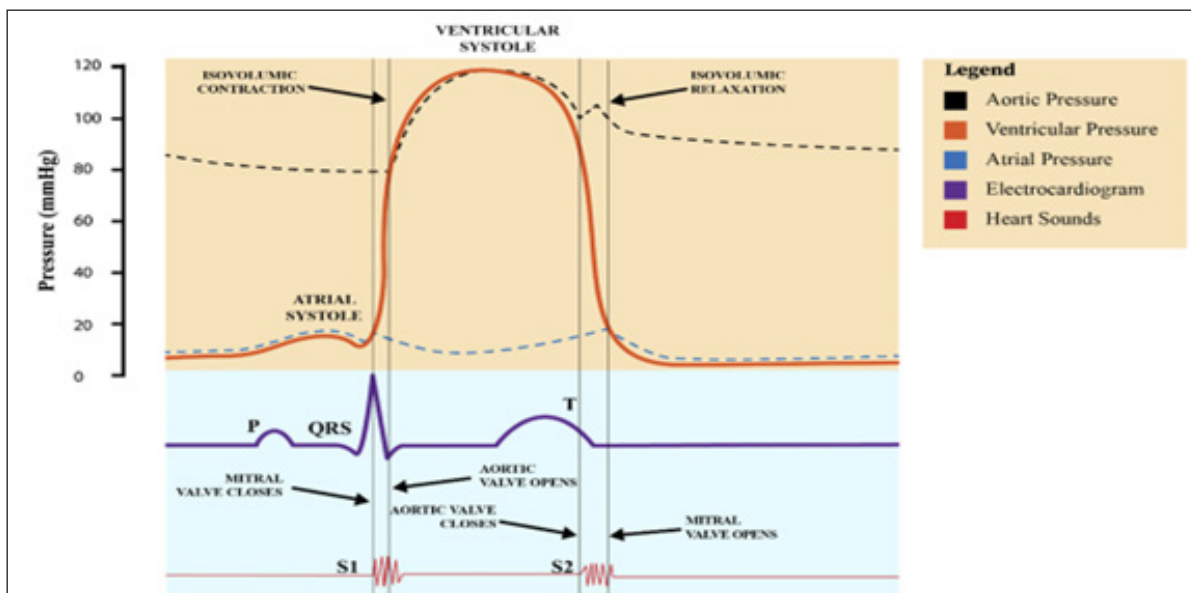


Figura 3. Diagrama de Wiggers. De arriba a abajo, las líneas muestran: 1) presión aórtica, 2) presión ventricular, 3) presión auricular, 4) electrocardiograma, 5) mitral y apertura y cierre de la válvula aórtica, y 6) ruidos cardíacos. Fuente: Wright BE, Watson GL, Selfridge NJ. The Wright table of the cardiac cycle: a stand-alone supplement to the Wiggers diagram. Adv Physiol Educ. 2020 Dec 1;44(4):554-563. doi: 10.1152/advan.00141.2019. PMID: 32880487.

Sin embargo, para que el VD logre llevar la sangre desde la circulación sistémica a la circulación pulmonar, interviene una serie de mecanismos físicos, bioquímicos y mecánicos (35), que incluyen:

Precarga: Cantidad de sangre que llega al VD antes de la contracción.

Contractilidad: Capacidad de la pared libre y del tabique interventricular para contraerse eficazmente.

Poscarga: Resistencia que el VD debe vencer para expulsar la sangre hacia los pulmones.

Distensibilidad pericárdica: Adaptabilidad.

Estos cuatro mecanismos están mediados por la musculatura del ventrículo derecho, el flujo sanguíneo coronario, el consumo de oxígeno miocárdico y su remodelación.³⁶ La musculatura del ventrículo derecho desempeña un papel fundamental (ver figura 4), ya que su distensibilidad,³⁷ contractilidad y geometría³⁸ permiten aplicar energía cinética a la sangre en cada contracción, facilitando su llegada continua a los pulmones.³⁹ Estos procesos no actúan de forma aislada, sino que interactúan con estructuras celulares, bioquímicas, hemodinámicas, físicas y mecánicas.⁴⁰ Para evaluar la función de bomba del ventrículo derecho, se

estudia el gasto cardíaco y la fracción de eyección. Además, la fuerza con la que el ventrículo derecho impulsa la sangre se analiza mediante la medición de la presión sistólica, diastólica y media.⁴¹ Fick describió un método para calcular el gasto cardíaco basado en el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), el contenido de oxígeno en la sangre venosa mixta (CvO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2) (Figura 5). Aunque esta fórmula ayudó a comprender el consumo de oxígeno en el miocardio, en la actualidad se emplean métodos menos invasivos para esta medición.⁴²

Distensibilidad, contractilidad, poscarga y adaptación del ventrículo derecho

Distensibilidad (precarga)

Durante la fase diastólica, el ventrículo derecho se estira según la cantidad de sangre que recibe. Su distensibilidad desempeña un papel crucial en la capacidad de reserva de la precarga y en la eyección ventricular. Estudios en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular han demostrado que la función del ventrículo derecho depende más de la precarga que de la contractilidad.⁴³

Las alteraciones en la distensibilidad reducen la función

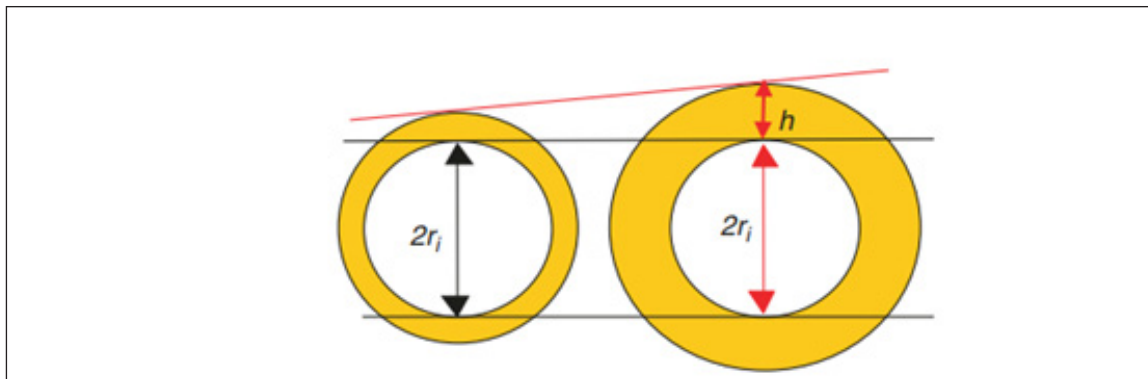


Figura 4. Tanto en corazones sanos como en corazones hipertróficos el radio de los ventrículos no aumenta sin embargo los cambios de espesor de la pared ventricular (h) disminuye la relación entre el espesor de la pared y sus fibras musculares aumentando el estrés de la tensión de la pared y este estrés condiciona un mayor consumo de oxígeno.

Fuente: Westerhof, N., Stergiopulos, N., Noble, M.I.M., Westerhof, B.E. (2019). Laplace's law. In: Hemodynamic Snapshots. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91932-4_9

$$GC = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2).$$

Figura 5. Fórmula de Fick nos ayuda a calcular el consumo miocárdico de oxígeno.

GC: Gasto cardíaco, VO_2 : Consumo de oxígeno, CaO_2 : Contenido arterial de oxígeno, CvO_2 : Contenido de oxígeno en la sangre venosa mixta.

diastólica del ventrículo derecho, afectando la relación presión-volumen diastólico y aumentando la presión de la aurícula derecha. Esto se ha observado especialmente en pacientes postrasplantados.⁴⁴

La distensibilidad no es exclusiva del ventrículo derecho, sino que también está presente en los vasos pulmonares, que facilitan la circulación pulmonar. La resistencia y distensibilidad uniforme de estos vasos está mediada por la arteria pulmonar y se relaciona inversamente.

Los cambios en la distensibilidad pulmonar afectan la resistencia vascular, lo que puede llevar a remodelación, vasoconstricción y disfunción endotelial,⁴⁵ aumentando la poscarga del ventrículo derecho. Esta relación entre la distensibilidad ventricular y la arteria pulmonar se conoce como acoplamiento ventrículo derecho-arterial, un concepto clave para describir la adaptación del ventrículo derecho a la hipertensión pulmonar.

Contractilidad ventricular

Cuando el ventrículo derecho (VD) se contrae o se relaja, genera una tensión o fuerza en la pared muscular debido a su configuración geométrica circular.⁴⁶ Esta tensión se puede calcular con la ley de Laplace (Figura 6),³⁷ según la cual la tensión (T) en la pared ventricular es directamente proporcional al radio (r) del ventrículo y a la presión

ventricular (P) (fuerza aplicada a la pared muscular), pero inversamente proporcional al espesor de la pared.

Si la pared es más gruesa (como en los casos de miocardiopatía dilatada o hipertrófica), tanto el radio como la presión disminuyen, lo que afecta la tensión y aumenta el consumo de oxígeno, impactando negativamente el gasto cardíaco.

Sin embargo, esta ley tiene limitaciones, ya que solo permite aplicar una medición promedio de la tensión debido a la variabilidad en las dimensiones de los ventrículos. En condiciones normales, el VD puede adaptarse a cambios de volumen o presión aumentando su contractilidad. Si estos cambios no mantienen una fracción de eyección adecuada, el VD experimenta un aumento de sus dimensiones, incrementando las presiones de llenado y la congestión sistémica, lo que conlleva a hipertrofia de las fibras miocárdicas.

Estas afecciones pueden predecirse evaluando la elastancia telesistólica, la elastancia diastólica y la función sistólica del VD.⁴⁷ Actualmente, la aplicación de la ley de Laplace está siendo modificada con nuevos modelos que incorporan distintas mediciones de tensión.⁴⁸

Poscarga ventricular.

La poscarga del VD está mediada por el volumen sistólico. La ley de Frank-Starling establece que el músculo cardíaco liberará más energía cuando pase de un estado de reposo a contracción. Este mecanismo depende de la longitud de las

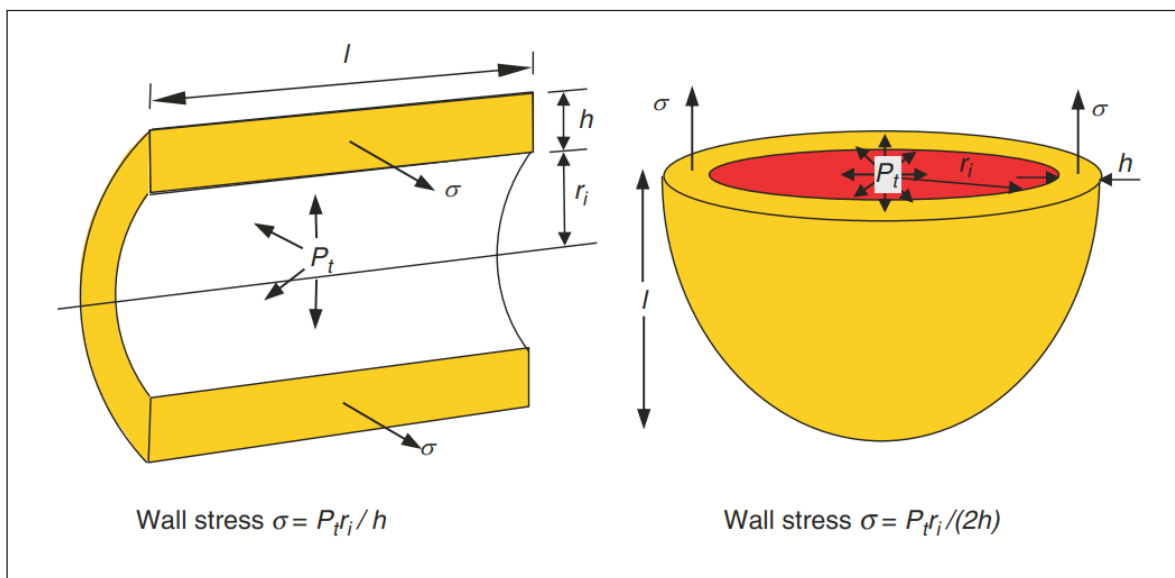


Figura 6. La ley de Laplace : P_t : Tensión transmural, σ : Tensión de la pared, r_i : radio interno h : Grosor. La diferencias de presión y tensión de la pared circunferencial cardíaca va a ser igual todo espesor de la membrana cardíaca. Fuente: Westerhof, N., Stergiopulos, N., Noble, M.I.M., Westerhof, B.E. (2019). Laplace's law. In: Hemodynamic Snapshots. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-91932-4>.

fibras musculares,⁴⁹ condicionando el gasto cardíaco a través de la precarga y poscarga.

En resumen, la relación entre la distensión ventricular y la fuerza de expulsión permite la eyección de sangre del VD⁵⁰ hacia el ápice, en un movimiento similar al de un fuelle.

Fuerza de expulsión y adaptación del ventrículo derecho.

Para que el VD expulse la sangre, sus capas de fibras musculares dependen no solo de su propio tejido, sino también de las fibras musculares del ventrículo izquierdo (VI). Además, el sistema eléctrico del corazón juega un papel crucial al activar el miocardio a través del tabique interventricular, el ápice y los ventrículos.⁵¹

Para lograr una poscarga adecuada, el gasto cardíaco debe ser igual en el ventrículo derecho y el izquierdo.⁵² Sin embargo, existen condiciones que pueden alterar este equilibrio, por ejemplo:

1. Cortocircuitos patológicos: En algunos pacientes con cardiopatías congénitas anómalas, el VD tiene la capacidad de adaptarse a cambios significativos en el volumen. También puede reducir la resistencia de la vasculatura pulmonar y disminuir la presión de la arteria pulmonar. Esto altera el patrón de eyección ventricular y puede prolongar la fase de eyección, manteniendo la válvula pulmonar abierta, un fenómeno conocido como "Hangout."⁵³

2. Hipertensión pulmonar: En pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP), la insuficiencia cardíaca derecha no es causada directamente por una enfermedad cardíaca, sino por el aumento de la poscarga.

Diferencias entre el ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo

Ambos ventrículos presentan características distintivas:

1. Orígenes del desarrollo: Se originan de manera diferente durante el desarrollo embrionario,⁵⁴ lo que sugiere que pueden responder de manera distinta al estrés, tanto fisiológico como patológico. Sin embargo, trabajan de forma interdependiente, complementándose.⁵⁵⁻⁵⁶

2. Contexto histórico: Durante mucho tiempo, se consideró que el ventrículo derecho tenía un papel menor en la circulación,⁵⁷ incluso se subestimó su función en las patologías cardíacas en comparación con el ventrículo izquierdo.⁵⁸

3. Diferencias estructurales y funcionales: Los ventrículos tienen lechos vasculares distintos y responden de manera diferente a hormonas y fármacos.⁵⁹⁻⁶¹ Además, presentan tamaños distintos.⁶² Por ejemplo, en niños con defectos ventriculares, el ventrículo izquierdo suele ser de menor

tamaño.⁶³

En estudios ecocardiográficos, el ventrículo izquierdo tiene una forma cónica triangular, con una pared más gruesa (de 3 a 4 veces más) y mayor pared libre en comparación con el ventrículo derecho, que presenta trabeculaciones gruesas y un tracto de salida más musculoso y largo.⁶⁴

CONCLUSIÓN

El ventrículo derecho desempeña un papel esencial en las cardiopatías congénitas. Comprender su desarrollo, genética, cambios morfológicos, anatomía y fisiología es clave para el estudio de estas malformaciones y la optimización de estrategias terapéuticas.

Las propiedades de distensibilidad, contractilidad y poscarga son fundamentales para su función, pero también es relevante su interacción con el ventrículo izquierdo y su capacidad de adaptación a distintos tipos de sobrecarga.

REFERENCIAS

1. Köhler D, Arnold R, Loukanov T, Gorenflo M. Right ventricular failure and pathobiology in patients with congenital heart disease - implications for long-term follow-up. *Front Pediatr*. 2013 Nov 19;1:37. doi: 10.3389/fped.2013.00037. PMID: 24400283; PMCID: PMC3864255.
2. Aschauer S, Zotter-Tufaro C, Duca F, Kammerlander A, Dalos D, Mascherbauer J, et al. Modes of death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:422-426. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.154. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27870971; PMCID: PMC6197427.
3. Houyel L, Meilhac SM. Heart Development and Congenital Structural Heart Defects. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2021 Aug 31;22:257-284. doi: 10.1146/annurev-genom-083118-015012. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34061573.
4. Chemla D, Berthelot E, Assayag P, Attal P, Hervé P. Physiopathologie hémodynamique du ventricule droit [Pathophysiology of right ventricular hemodynamics]. *Rev Mal Respir*. 2018 Dec;35(10):1050-1062. French. doi: 10.1016/j.rmr.2017.10.667. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29945812
5. Walker LA, Buttrick PM. The right ventricle: biologic insights and response to disease. *Curr Cardiol Rev*. 2009 Jan;5(1):22-8. doi: 10.2174/157340309787048077. PMID: 20066144; PMCID: PMC2803284.
6. Borgdorff MA, Bartelds B, Dickinson MG, Steendijk P, de Vroomen M, Berger RM. Distinct loading conditions reveal various patterns of right ventricular adaptation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013 Aug 1;305(3):H354-

64. doi: 10.1152/ajpheart.00180.2013. Epub 2013 May 31. PMID: 23729212.
7. Huang JB, Liu YL, Sun PW, Lv XD, Du M, Fan XM. Molecular mechanisms of congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol.* 2010 Sep-Oct;19(5):e183-93. doi: 10.1016/j.carpath.2009.06.008. Epub 2009 Sep 10. PMID: 19747853.
8. Guihaire J, Haddad F, Mercier O, Murphy DJ, Wu JC, Fadel E. The Right Heart in Congenital Heart Disease, Mechanisms and Recent Advances. *J Clin Exp Cardiol.* 2012 Jun 15;8(10):1-11. doi: 10.4172/2155-9880.S8-010. PMID: 23483726; PMCID: PMC3593122.
9. Van den Berg G, Moorman AF. Concepts of cardiac development in retrospect. *Pediatr Cardiol.* 2009 Jul;30(5):580-7. doi: 10.1007/s00246-008-9369-y. Epub 2009 Jan 30. PMID: 19184179; PMCID: PMC2691808.
10. Wenink AC, Wisse BJ, Groenendijk PM. Development of the inlet portion of the right ventricle in the embryonic rat heart: the basis for tricuspid valve development. *Anat Rec.* 1994 Jun;239(2):216-23. doi: 10.1002/ar.1092390212. PMID: 8059983.
11. Anderson RH, Mohun TJ, Moorman AF. What is a ventricle? *Cardiol Young.* 2011 Dec;21(Suppl 2):14-22. doi: 10.1017/S1047951111001387. PMID: 22152524.
12. Cintează EE, Nicolescu AM, Iancu MA, Ganea G, Dumitru M, Dumitra GG. Isolated hypoplastic right ventricle - a challenge in medical practice. *Rom J Morphol Embryol.* 2022 Jan-Mar;63(1):49-53. doi: 10.47162/RJME.63.1.04. PMID: 36074667; PMCID: PMC9593115.
13. Mohan JC, Mohan V, Shukla M, Sethi A. Hypoplastic right heart syndrome, absent pulmonary valve, and non-compacted left ventricle in an adult. *Indian Heart J.* 2016 Sep;68 Suppl 2(Suppl 2):S229-S232. doi: 10.1016/j.ihj.2016.03.030. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27751299; PMCID: PMC5067759.
14. Walker LA, Buttrick PM. The right ventricle: biologic insights and response to disease: updated. *Curr Cardiol Rev.* 2013 Feb 1;9(1):73-81. doi: 10.2174/157340313805076296. PMID: 23092273; PMCID: PMC3584309.
15. Tretter JT, Redington AN. The Forgotten Ventricle? The Left Ventricle in Right-Sided Congenital Heart Disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018 Mar;11(3):e007410. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007410. PMID: 29855426.
16. Valle C, Ujvari A, Elia E, Lu M, Gauthier N, Hoganson D, et al. Right ventricular contraction patterns in healthy children using three-dimensional echocardiography. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Aug 3; 10:1141027. doi: 10.3389/fcvm.2023.1141027. PMID: 37600046; PMCID: PMC10435279.
17. Mah K, Mertens L. Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Function in Paediatric Heart Disease: A Practical Clinical Approach. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis.* 2022 May 13;1(3):136-157. doi: 10.1016/j.cjpc.2022.05.002. PMID: 37970496; PMCID: PMC10642122.
18. Erickson CT, Patel MD, Choudhry S, Bisselou KS, Sekarski T, Craft M, et al. Persistence of right ventricular dysfunction and altered morphometry in asymptomatic preterm infants through one year of age: Cardiac phenotype of prematurity. *Cardiol Young.* 2019 Jul;29(7):945-953. doi: 10.1017/S1047951119001161. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31287038; PMCID: PMC6715519.
19. Sanchez-Quintana D, Garcia-Martinez V, Climent V, Hurle JM. Morphological changes in the normal pattern of ventricular myoarchitecture in the developing human heart. *Anat Rec.* 1995 Dec;243(4):483-95. doi: 10.1002/ar.1092430411. PMID: 8597295.
20. Thenappan T, Prins KW, Pritzker MR, Scandurra J, Volmers K, Weir EK. The Critical Role of Pulmonary Arterial Compliance in Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc.* 2016 Feb;13(2):276-84. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-599FR. PMID: 26848601; PMCID: PMC5461956.
21. Badagliacca R, Poscia R, Pezzuto B, Papa S, Pesce F, Manzi G, et al. Right ventricular concentric hypertrophy and clinical worsening in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2016 Nov;35(11):1321-1329. doi: 10.1016/j.healun.2016.04.006. Epub 2016 May 6. PMID: 27241861.
22. Chowdhury UK, Jha A, Ray R, Kalaivani M, Hasija S, Kumari L, et al. Histopathology of the right ventricular outflow tract and herelation to hemodynamics in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Oct;158(4):1173-1183.e5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.118. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31133352.
23. Silva JMA, Antonio EL, Dos Santos LFN, Serra AJ, Feliciano RS, Junior JAS, et al. Hypertrophy of the right ventricle by pulmonary artery banding in rats: a study of structural, functional, and transcriptomic alterations in the right and left ventricles. *Front Physiol.* 2023 Jul 27;14:1129333. doi: 10.3389/fphys.2023.1129333. PMID: 37576341; PMCID: PMC10414540.
24. Arunamata A, Goldstein BH. Right ventricular outflow tract anomalies: Neonatal interventions and outcomes. *Semin Perinatol.* 2022 Jun;46(4):151583. doi: 10.1016/j.semperi.2022.151583. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35422353.
25. Schmaltz AA, Apitz J. Kardiomyopathien im Kindesalter [Cardiomyopathies in childhood]. *Klin Padiatr.* 1986 Jan-Feb;198(1):1-7. German. doi: 10.1055/s-2008-1026842. PMID: 3959484.
26. Bernal-Ramirez J, Díaz-Vesga MC, Talamilla M, Méndez A, Quiroga C, Garza-Cervantes JA, et al. Exploring Functional Differences between the Right and Left Ventricles to Better Understand Right Ventricular Dysfunction. *Oxid Med Cell Longev.* 2021 Aug 28;2021:9993060. doi: 10.1155/2021/9993060. PMID: 34497685; PMCID: PMC8421158.

27. Lluçia-Valldeperas A, de Man FS, Bogaard HJ. Adaptation and Maladaptation of the Right Ventricle in Pulmonary Vascular Diseases. *Clin ChestMed*. 2021 Mar;42(1):179-194. doi: 10.1016/j.ccm.2020.11.010. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33541611.
28. Stubbs H, MacLellan A, Lua S, Dormand H, Church C. The right ventricle under pressure: Anatomy and imaging in sickness and health. *J Anat*. 2023 Jan;242(1):17-28. doi: 10.1111/joa.13654. Epub 2022 Mar 13. PMID: 35285014; PMCID: PMC9773164.
- 29.- Crucean A, Spicer DE, Tretter JT, Mohun TJ, Anderson RH. Revisiting the anatomy of the right ventricle in the light of knowledge of its development. *J Anat*. 2024 Feb;244(2):297-311. doi: 10.1111/joa.13960. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37814425; PMCID: PMC10780169.
- 30.- Walmsley R, Monkhouse WS. The heart of the newborn child: an anatomical study based upon transverse serial sections. *J Anat*. 1988 Aug;159:93-111. PMID: 3248975; PMCID: PMC1262012.
- 31.- Muresian H. The clinical anatomy of the right ventricle. *Clin Anat*. 2016 Apr;29(3):380-98. doi: 10.1002/ca.22484. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25393337.
- 32.- Crucean A, Spicer DE, Tretter JT, Mohun TJ, Anderson RH. Revisiting the anatomy of the right ventricle in the light of knowledge of its development. *J Anat*. 2024 Feb;244(2):297-311. doi: 10.1111/joa.13960. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37814425; PMCID: PMC10780169.
- 33.- Kaczyńska AE, Kosiński A, Bobkowska K, Zajęzowski MA, Kamiński R, Piwko GM, et al. Clinical anatomy of the spatial structure of the right ventricular outflow tract. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Jan;31(1):33-40. doi: 10.17219/acem/131752. PMID: 34738346.
- 34.- Wright BE, Watson GL, Selfridge NJ. The Wright table of the cardiac cycle: a stand-alone supplement to the Wiggers diagram. *Adv Physiol Educ*. 2020 Dec 1;44(4):554-563. doi: 10.1152/advan.00141.2019. PMID: 32880487.
- 35.- Lluçia-Valldeperas A, de Man FS, Bogaard HJ. Adaptation and Maladaptation of the Right Ventricle in Pulmonary Vascular Diseases. *Clin ChestMed*. 2021 Mar;42(1):179-194. doi: 10.1016/j.ccm.2020.11.010. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33541611.
- 36.- Zhang Z, Tendulkar A, Sun K, Saloner DA, Wallace AW, Ge L, Guccione JM, Ratcliffe MB. Comparison of the Young-Laplace law and finite element based calculation of ventricular wall stress: implications for post-infarct and surgical ventricular remodeling. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jan;91(1):150-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.132. PMID: 21172505; PMCID: PMC3058250.
- 37.- Westerhof, N., Stergiopoulos, N., Noble, M.I.M., Westerhof, B.E. (2019). Laplace's law. In: Hemodynamic Snapshots. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91932-4_9
- 38.- Vindis-Jesić M, Dejanović J, Adić NC, Jung R. Zidnanapetostilistres u ishemijskoj bolestisrca [Wall tension or stress in ischemic heart disease]. *Med Pregl*. 2002 Mar-Apr;55(3-4):125-8. Croatian. doi: 10.2298/mpns0204125v. PMID: 12070929.
- 39.- Ferreira-Martins J, Leite-Moreira AF. Physiologic basis and pathophysiologic implications of the diastolic properties of the cardiac muscle. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:807084. doi: 10.1155/2010/807084. Epub 2010 Jun 2. PMID: 20625419; PMCID: PMC2896897.
- 40.- Pouleur H. Diastolic dysfunction and myocardial energetics. *Eur Heart J*. 1990 May;11 Suppl C:30-4. doi: 10.1093/eurheartj/11.suppl_c.30. PMID: 2188840.
- 41.- Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, Hassoun PM, Hemnes AR, Hopkins SR, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1):1801900. doi: 10.1183/13993003.01900-2018. PMID: 30545976; PMCID: PMC6351344.
- 42.- Ochagavía, F. Baigorri J. Mesquida, J.M. Ayuela, A. Ferrándiz, X. García. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva Estimating cardiac output. Utility in the clinical practice. *Medicina Intensiva* DOI: 10.1016/j.medint.2013.10.006
- 43.- Samura T, Yoshioka D, Asanoi H, Toda K, Miyagawa S, Yoshikawa Y, et al. Right Atrial Pressure Waveform Predicts Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2019 Nov;108(5):1361-1368. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.050. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31175868.
- 44.- Nakamura Y, Yoshioka D, Asanoi H, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Hata H, et al. Effect of a reduced donor heart right ventricular distensibility on post-heart transplant haemodynamics. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021 Jan 1;32(1):141-149. doi: 10.1093/icvts/ivaa222. PMID: 33232450; PMCID: PMC8906735.
- 45.- Tadic M, Pieske-Kraigher E, Cuspidi C, Morris DA, Burkhardt F, Baudisch A, et al. Right ventricular strain in heart failure: Clinical perspective. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Oct;110(10):562-571. doi: 10.1016/j.acvd.2017.05.002. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28669483.
- 46.- Li JK. Comparative cardiac mechanics: Laplace's Law. *J Theor Biol*. 1986 Feb 7;118(3):339-43. doi: 10.1016/s0022-5193(86)80064-9. PMID: 3713216.
- 47.- Tello K, Naeije R, de Man F, Guazzi M. Pathophysiology of the right ventricle in health and disease: an update. *Cardiovasc Res*. 2023 Aug 19;119(10):1891-1904. doi: 10.1093/cvr/cvad108. PMID: 37463510.
- 48.- Mirsky I, Rankin JS. The effects of geometry, elasticity, and external pressures on the diastolic pressure-volume and stiffness-stress relations. How important is the pericardium? *Circ Res*. 1979;44:601-11.
- 49.- Han JC, Taberner AJ, Loiselle DS, Tran K. Eficiencia

- cardíaca y la ley del corazón de Starling. *J Physiol.* octubre de 2022; 600(19):4265-4285. doi: 10.1113/JP283632. Epub 10 de septiembre de 2022. PMID: 35998082; PMCID: PMC9826111.
- 50.- Vindis-Jesić M, Dejanović J, Adić NC, Jung R. Zidnanapetostilistres u ishemijskojbolestisrca [Wall tension or stress in ischemic heart disease]. *Med Pregl.* 2002 Mar-Apr;55(3-4):125-8. Croatian. doi: 10.2298/mpns0204125v. PMID: 12070929.
- 51.- Ballester-Rodés M, Flotats A, Torrent-Guasp F, Carrió-Gasset I, Ballester-Alomar M, Carreras F, Et al. The sequence of regional ventricular motion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Apr;29 Suppl 1:S139-44. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.02.058. Epub 2006 Mar 24. PMID: 16564179.
- 52.- Redington AN. Right ventricular function. *Cardiol Clin.* 2002 Aug;20(3):341-9, v. doi: 10.1016/s0733-8651(02)00005-x. PMID: 12371004.
- 53.- Bleeker GB, Steendijk P, Holman ER, Yu CM, Breithardt OA, Kaandorp TA, Et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart.* 2006 Apr;92 Suppl 1(Suppl 1):i19-26. doi: 10.1136/hrt.2005.082503. PMID: 16543597; PMCID: PMC186073
- 54.- Lippmann MR, Maron BA. The Right Ventricle: From Embryologic Development to RV Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2022 Oct;19(5):325-333. doi: 10.1007/s11897-022-00572-z. Epub 2022 Sep 23. PMID: 36149589; PMCID: PMC9818027.
- 55.- Robert Naeije, Roberto Badagliacca, The overloaded right heart and ventricular interdependence, *Cardiovascular Research*, Volume 113, Issue 12, October 2017, Pages 1474–1485.
- 56.- Petit M, Vieillard-Baron A. Ventricular interdependence in critically ill patients: from physiology to bedside. *Front Physiol.* 2023 Aug 8;14:1232340. doi: 10.3389/fphys.2023.1232340. PMID: 37614759; PMCID: PMC10442576.
- 57.- Lakatos BK, Tokodi M, Kispál E, Merkely B, Kovács A. Morphological and Functional Assessment of the Right Ventricle Using 3D Echocardiography. *J Vis Exp.* 2020 Oct 28;(164). doi: 10.3791/61214. PMID: 33191942.
- 58.- Taverne YJHJ, Sadeghi A, Bartelds B, Bogers AJJC, Merkus D. Right ventricular phenotype, function, and failure: a journey from evolution to clinics. *Heart Fail Rev.* 2021 Nov;26(6):1447-1466. doi: 10.1007/s10741-020-09982-4. PMID: 32556672; PMCID: PMC8510935
- 59.- Muresian H. The clinical anatomy of the right ventricle. *Clin Anat.* 2016 Apr;29(3):380-98. doi: 10.1002/ca.22484. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25393337.
- 60.- Penny DJ, Redington AN. Function of the Left and Right Ventricles and the Interactions Between Them. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Aug;17(8 Suppl 1):S112-8. doi: 10.1097/PCC.0000000000000794. PMID: 27490588.
- 61.- Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 2;73(12):1463-1482. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.076. PMID: 30922478.
- 62.- Ichihashi K, Iino M, Eguchi Y, Uchida A, Honma Y, Momoi M. Difference between left and right lateral ventricular sizes in neonates. *Early Hum Dev.* 2002 Jun;68(1):55-64. doi: 10.1016/s0378-3782(02)00020-8. PMID: 12191529.
- 63.- Mathew R, Thilenius OG, Arcilla RA. Comparative response of right and left ventricles to volume overload. *Am J Cardiol.* 1976 Aug;38(2):209-17. doi: 10.1016/0002-9149(76)90152-1. PMID: 133605.
- 64.- Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart.* 2006 Apr;92 Suppl 1(Suppl 1):i2-13. doi: 10.1136/hrt.2005.077875. PMID: 16543598; PMCID: PMC1860731.