

Simposio Internacional

"Bypass del Ventrículo Derecho"

La evolución del ventrículo derecho y su relación con el manejo quirúrgico de las cardiopatías congénitas

The evolution of the right ventricle and its relation to the surgical management of congenital heart disease

R. VAN PRAAGH

Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Trabajo recibido para su publicación: 10/94 Aceptado: 10/94

Dirección para separatas: Richard Van Praagh (M.D.). Cardiac Registry. Children's Hospital. 300 Longwood Avenue. Boston, MA 02115. USA.

Son resumidas la evolución y la embriogénesis del VD y se sugiere la relevancia de esta comprensión para entender el diagnóstico y el manejo terapéutico de los pacientes con enfermedad cardíaca congénita. *Rev Arg Cardiol* 1995; 63 (5): 417-434.

Palabras clave Ventrículo derecho - Evolución - Filogenia - Ontogenia

The evolution and the embryogenesis of the right ventricle are summarized, and the relevance of this comprehension to the diagnostic understanding and therapeutic management of patients with congenital heart disease is suggested.

Key words Right ventricle - Evolution - Phylogeny - Ontogeny

¿Cómo, por qué y cuándo se desarrolló morfológicamente el ventrículo derecho (VD)? ¿Puede realmente la ontogenia recapitular la filogenia? ¿Existe una comprensión de la filogenia y ontogenia del corazón enfocada hacia el VD que ayude a una comprensión más fácil de la enfermedad cardíaca congénita? Se verá que la respuesta a esta última pregunta es un sonoro sí. Verdaderamente, la totalidad del tema es un cuento fascinante para todos los estudiantes serios de biología.

Primero, ¿quién descubrió la evolución? ¿Fueron realmente Darwin y Wallace, como usualmente se dice? (1) Es fascinante relatar que la respuesta pareciera ser no. Desde los tiempos más remotos en que ha podido descubrirse, la evolución fue en efecto descubierta por (o antes de) Empédocles, un brillante

How, why, and when did the morphologically right ventricle (RV) evolve? Does ontogeny really recapitulate phylogeny? Does an understanding of the phylogeny and ontogeny of the heart —with a focus on the RV— help to make congenital heart disease more readily comprehensible?

It will be seen that the answer to this last question is a resounding yes. Indeed, this entire matter is a fascinating tale for all serious students of biology.

First, who discovered evolution? Was it really Darwin and Wallace, as is usually said? (1) Fascinating to relate, the answer appears to be no. As far as we have been able to discover, evolution was in fact discovered by (or before) Empédocles, a brilliant pre-Socratic physicist who lived from 495 to 435 BC in Agragras (now Agrigento) in Sicily, which at that time was part of Magna Graecia (Greater Greece).

médico anterior a Sócrates, quien vivió desde los años 495 al 435 antes de Cristo en Agragas (ahora Agrigento), en Sicilia, la cual en aquel tiempo era parte de la Magna Grecia.

Empédocles descubrió no sólo la existencia de la evolución, sino también cómo trabaja: la ocurrencia por casualidad de cambios favorables. (2)

El *Homo sapiens sapiens*, nuestro modesto nombre para nosotros mismos (significa Hombre sabio sabio), pertenece al *filum chordata*, el cual incluye todos los animales con una notocorda (que en griego significa cuerda dorsal). La notocorda marca el eje largo axial del embrión, indicando dónde se desarrollarán el cerebro y las vértebras. Los cordados son sinónimos de los vertebrados.

FILOGENIA

Desde el punto de vista filogenético nuestros ancestros remotos fueron los peces antiguos del período Ordoviciano y del período Devoniano superior, 500 a 345 millones de años atrás. (3)

En los vertebrados el corazón comienza como una parte especializada de los vasos sanguíneos primarios ventrales longitudinales, que bombean la sangre venosa desde el ductus de Cuvier y las venas hepáticas hacia adelante y arriba, a través de las branquias, en donde se realiza la oxigenación.

Desde tan lejos como nuestros ancestros vertebrados que "respiraban" en el agua, existía una circulación única y no se necesitaba un ventrículo derecho.

De todas formas, en los períodos Carboníferos tempranos, cerca de 325 millones de años atrás, los anfibios evolucionaron. Estos animales desarrollaron pulmones y la posibilidad de respirar aire, pero aún tenían que reproducirse en el agua, como las ranas contemporáneas.

Estos anfibios primitivos evolucionaron no sólo hacia los anfibios modernos, sino además hacia animales completamente terrestres que no necesitaron reproducirse en el agua; éstos fueron los amniota — todos los animales con saco amniótico—. El saco amniótico rodea a un "mar interno" de líquido amniótico en el cual el embrión y por último el feto nadan, como nuestros antecesores acuáticos vertebrados. Los amniota terrestres luego evolucionaron hacia reptiles, pájaros (reptiles plumíferos) y mamíferos (reptiles peludos).

Los mamíferos evolucionaron durante el ahora famoso período Jurásico (gracias a la película *Jurassic Park*), desde 180 millones de años atrás, cuando los reptiles, incluyendo el dinosaurio gigante, fueron los señores de la Tierra.

Aunque los peces y los anfibios no tenían ventrículo derecho, los reptiles superiores, los pájaros y los mamíferos, sí lo poseen.

La evolución del VD desde el cono arterioso fue

Empédocles realized not only the existence of evolution, but how it works: the occurrence by chance of favorable changes. (2)

Homo sapiens sapiens —our modest name for ourselves (meaning man wise wise)— belongs to the phylum chordata, which includes all animals with a notochord [Greek, meaning a back cord]. The notochord marks the long axis of the embryo, indicating where the brain and the vertebrate will develop. The chordates are synonymous with the vertebrates.

PHYLOGENY

From the phylogenetic standpoint, our remote ancestors were the ancient fish of the Ordovician period and the upper Devonian period, i.e., 500 million to 345 million years ago. (3)

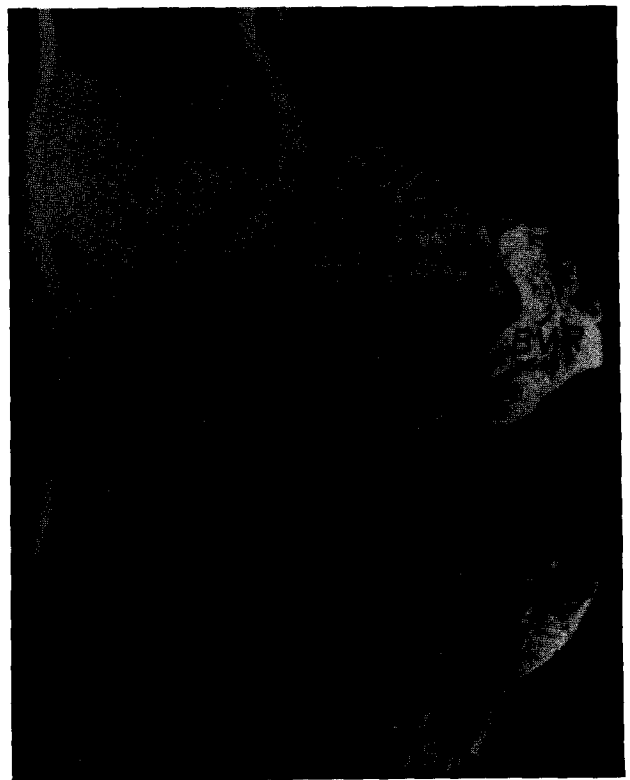


Fig. 1. Corazón abierto de un tiburón amarillo de 9 pies de la costa de Florida (Estados Unidos). El corazón es un D-loop, arqueado convexamente hacia la derecha. El ventrículo está relleno con un estrato esponjoso prominente (SSp). El bulbus cordis expone tres columnas de valvas como bolsillos, las valvas bulbares (BVs). El bulbus cordis y el ventrículo son demarcados superiormente por la cresta bulboventricular (BVR). TA, tronco arterioso. (Reproducido bajo autorización de Van Praagh y colaboradores.) (13)

Fig. 1. Opened heart of 9 foot lemon shark from off the coast of Florida, USA. The heart is a D-loop, bowing convexly to the right. The ventricle is filled with a prominent stratum spongiosum (SSp). The bulbus cordis displays three columns of pocket-like valves, the bulbar valves (BVs). The bulbus cordis and the ventricle are demarcated superiorly by the bulboventricular ridge (BVR). TA, truncus arteriosus. (Reproduced with permission from Van Praagh et al.) (13)

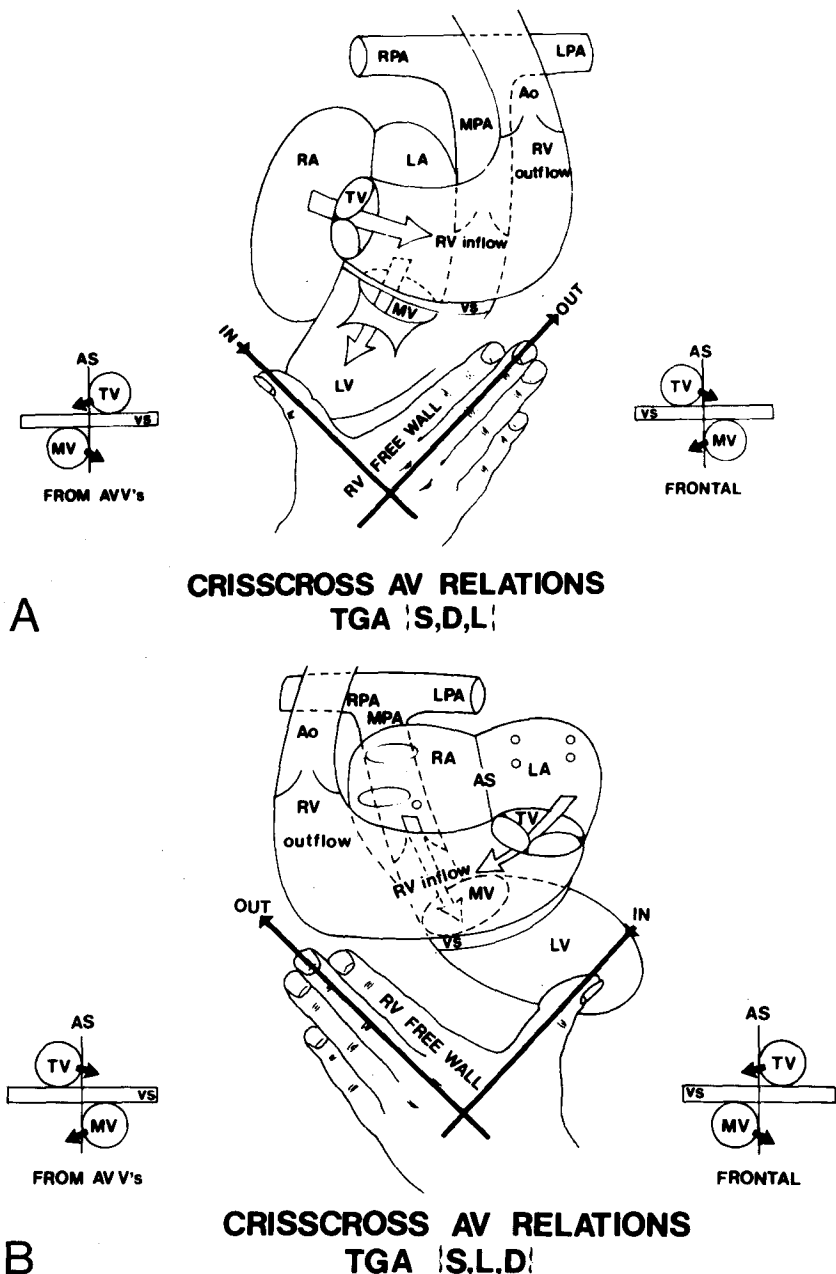


Fig. 2. El VD con D-loop es diestro (A) y el VD con L-loop es zurdo (B). La palma de la mano se apoya sobre la superficie septal, el dorso es adyacente a la pared libre del VD, el pulgar pasa a través de la válvula tricúspide (TV) y los dedos pasan a través del tracto de salida del gran vaso. La tendencia diestra o zurda hace posible realizar el diagnóstico del situs de los ventrículos, sin importar cuán anormal es su posición espacial. TGA (S, D, L) denota la transposición de los grandes vasos con el situs solitus visceral y atrial, ventrículos con D-loop y L-transposición de los grandes vasos. En A se observa el plano del septum ventricular (VS), que está aproximadamente horizontal y forma un ángulo de alrededor de 90 grados en relación con el septum auricular (AS). La geometría septal está representada vista desde las válvulas AV (AVV's) hacia la izquierda del lector y vista desde el frente (a la derecha del lector). Ao, aorta; LA, aurícula izquierda; LPA, arteria pulmonar izquierda; MV, válvula mitral; TV, válvula tricúspide. A presenta diagramáticamente TGA (S, D, L) con ventrículos superoinferiores y relación AV tipo crisscross. B representa TGA (S, L, D) con ventrículos superoinferiores y relación AV tipo crisscross. (Reproducido con la autorización de Van Praagh y colaboradores.)

Fig. 2. The D-loop right ventricle (RV) is right-handed (A), and the L-loop RV is left-handed (B). The palm of the hand faces the septal surface, the dorsum is adjacent to the right ventricular free wall, the thumb goes through the tricuspid valve (TV) and the fingers pass out the great arterial outflow tract. Chirality (handedness) makes it possible to readily diagnose the situs of the ventricles, no matter how abnormal their spatial positions may be. TGA (S, D, L) denotes transposition of the great arteries with the set of solitus viscera and atria, D-loop ventricles, and L-transposition of the great arteries. In A, note that the plane of the ventricular septum (VS) is approximately horizontal and makes an angle of about 90° relative to the atrial septum (AS). The septal geometry is depicted as viewed from the atrioventricular valves (AVV's) to the reader's left, and as though viewed from the front (to the reader's right). Ao, aorta; LA, left atrium; LPA, left pulmonary artery; LV, morphologically left ventricle; MPA, main pulmonary artery; MV, mitral valve; TV, tricuspid valve. A presents diagrammatically TGA (S, D, L) with superoinferior ventricles and crisscross AV relations. B depicts TGA (S, L, D) with superoinferior ventricles and crisscross AV relations. (Reproduced with permission from Van Praagh et al.) (4)

una de las más importantes adaptaciones cardiovasculares de los vertebrados amnióticos para respirar aire. En los reptiles superiores, pájaros y mamíferos, el VD es la bomba pulmonar, mientras el viejo ventrículo de nuestro *filum*, ahora el ventrículo morfológicamente izquierdo (VI), permanece como la bomba corporal. Por lo tanto, la evolución del VD fue parte del desarrollo de una **circulación doble** (pulmonar y sistémica) en todos los vertebrados terrestres, mientras que en los vertebrados acuáticos y semiacuáticos existe solamente una **circulación única** (la sistémica), la cual además suple los órganos de la respiración (branquias, pulmones y piel).

Pero ¿por qué el VD es el ventrículo derecho? De-

In craniate vertebrates, the heart began as specialized part of the primary longitudinal ventral blood vessel which pumped venous blood from the ducts of Cuvier and hepatic veins forward and upward through the gills, where oxygenation took place.

As long as our vertebrate ancestors "breathed" water, there was a single circulation and no need for an RV.

However, in the early Carboniferous period about 325 million years ago, amphibians evolved. These animals developed lungs and so could breathe air, but they still had to breed, in the water, like modern frogs.

From these primitive amphibians evolved not only modern amphibians, but also fully terrestrial animals that did not need to breed in the water. These were the Amniota

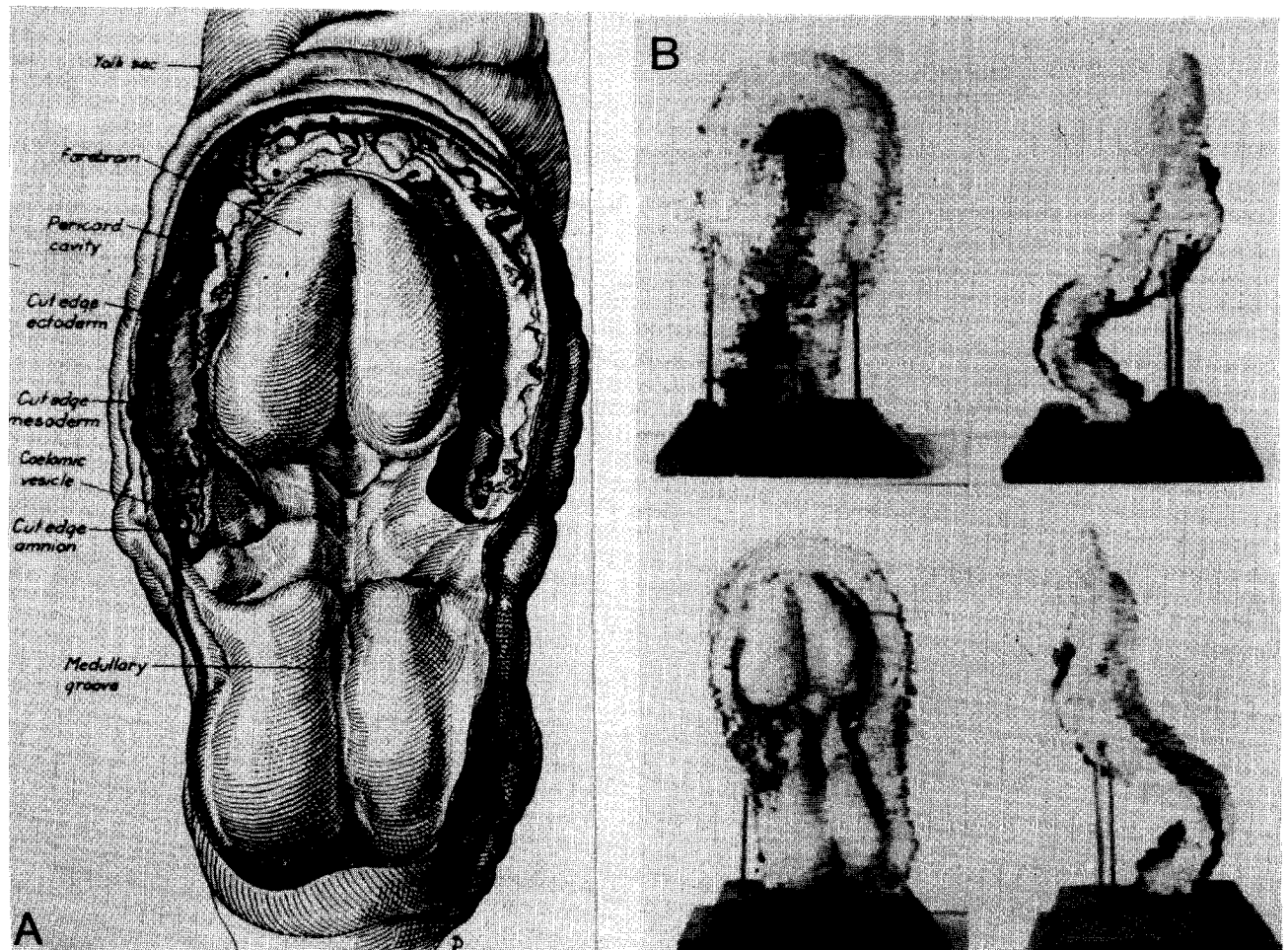


Fig. 3. A. Creciente cardiogénica. Embrión de Davis, Carnegie #5080, apareciendo el primer par de somitas, vista dorsal, el mesodermo somatopléurico ha sido removido para exponer el mesodermo de la esplacnopleura desde el cual se formará el corazón. B. Reconstrucción del embrión #5080, 1,5 mm de longitud, horizontes 8-9. El panel superior izquierdo muestra una visión ventral de la reconstrucción. El panel inferior izquierdo muestra una visión dorsal de la reconstrucción, mostrada diagramáticamente en A. El panel superior derecho es una visión lateral derecha y el panel inferior derecho muestra una visión lateral izquierda de la reconstrucción. (A es reproducida con la autorización de Davis.) (8)

Fig. 3. A. Cardiogenic crescent Carnegie embryo of Davis #5080, first pair of somites appearing, dorsal view, the somatopleuric mesoderm having been removed to expose the mesoderm of the splachnopleure from which the heart will form. B. Reconstruction of embryo #5080, 1.5 mm in length, horizon 8-9. Left upper panel shows ventral view of reconstruction. Left lower panel shows dorsal view of reconstruction, shown diagrammatically in A. Right upper panel is right lateral view and right lower panel shows left lateral view of reconstruction. (A is reproduced with permission from Davis.) (8)

bido a que la formación de un *D-loop* (*D-asa*) ubica el cono arterioso, desde el cual se desarrolla el seno del VD a la derecha del ventrículo del asa bulboventricular. El asa *D* ocurre porque el cono arterioso (*bulbus cordis*) se transforma en el ventrículo derecho de la circulación doble y porque el ventrículo del asa bulboventricular se transforma en ventrículo izquierdo. Los tiburones son peces cartilaginosos (*chondrichthyes*) y no peces modernos llenos de espinas (*osteichthyes*) y el corazón de los tiburones es típicamente un *D-loop* bulboventricular (Figura 1).

La formación del *D-loop* es normal para nuestro *filum chordata*. Por lo tanto, con la evolución de una circulación doble el *bulbus cordis* o cono arterioso normalmente se transforma en VD y el ventrículo lle-

—all animals with an amniotic sac—. The amniotic sac surround a "mare internum" (internal sea) of amniotic fluid in which the embryo and later the fetus swims — like our aquatic vertebrate ancestors—. The terrestrial Amniota then evolved into reptiles, birds (feathered reptiles), and mammals (furry reptiles).

Mammals evolved during the now famous Jurassic period (thanks to the movie Jurassic Park) some 180 million years ago, when reptiles—including the giant dinosaurs— were the lords of the earth.

Although fish and amphibia do not have an RV, higher reptiles, birds, and mammals do.

The evolution of the right ventricle from the conus arteriosus was one of the most important cardiovascular adaptations of the Amniote vertebrates to air-breathing.

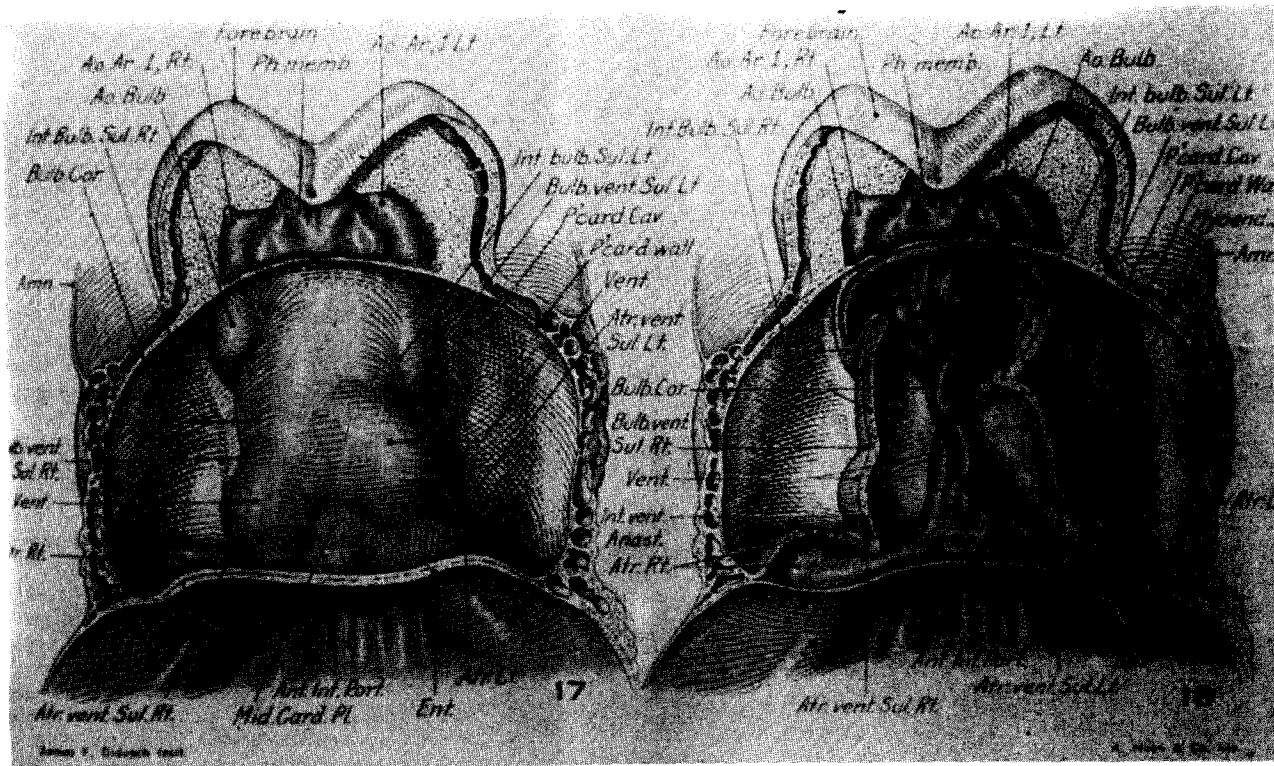


Fig. 4. El estadio del tubo recto del corazón, embrión Carnegie #4216, Davies-Payne, 7 pares de somitas, 2,2 mm de longitud, horizonte 10. Diagramas publicados en Davis. (8) Abreviaturas en el diagrama izquierdo, el cual demuestra el tubo recto del corazón intacto, sin la pared ventral removida: Ph. memb., membrana faringea; Ao. Ar. 1 Lt., primer arco aórtico izquierdo; Ao. Ar. 1 Rt., primer arco aórtico derecho; Ao. bulb., bulbo aórtico; Int. bulb. Sul. Rt., sulcus interbulbar derecho; Bulb. Cor., bulbus cordis; Amn., amnio; Bulb. Vent. Sul. Rt., sulcus bulboventricular derecho; Vent., ventrículo; Atr. Rt., aurícula derecha; Atr. Vent. Sul. Rt., sulcus auriculoventricular derecho; Mid. Card. Pl., plato cardíaco medial; Ant. Int. Port., intestino portal anterior; Ent., enterio; Atr. Lt., aurícula izquierda; Int. Bulb. Sul. Lt., sulcus bulbar interno izquierdo; Bulb. vent. Sul. Lt., sulcus bulboventricular izquierdo; P' card. cav., cavidad pericárdica; P' card. wall, pared pericárdica; Atr. vent. Sul. Lt., sulcus auriculoventricular izquierdo. Diagrama a la derecha: ha sido removida una superficie ventral del tubo recto del corazón para exponer el interior. Abreviaturas como las previas, excepto: Int. Vent. Anast., anastomosis interventricular; Atr. Rt., aurícula derecha; Atr. Lt., aurícula izquierda; Myoend. sp., espacio endomiocárdico.

Fig. 4. Straight heart tube stage, Carnegie embryo #4216, Davis-Payne, 7 pairs of somites, 2.2 mm in length, horizon 10. Diagrams published in Davis. (8) Abbreviations in left diagram which shows the straight heart tube intact, without ventral wall removed: Ph. memb., pharyngeal membrane; Ao. Ar. 1 Lt., aortic arch 1, left; Ao. Ar. 1 Rt., aortic arch 1, right; Ao. bulb., aortic bulbus; Int. bulb. Sul. Rt., interbulbar sulcus, right; Bulb. Cor., bulbus cordis; Amn., amnion; Bulb. vent. Sul. Rt., bulboventricular sulcus, right; vent., ventricles; Atr. Rt., atrium, right; Atr. vent. Sul. Rt., atrioventricular sulcus, right; Mid. Card. Pl., middle cardiac plate; Ant. Int. Port., anterior intestinal portal; Ent., enteron; Atr. Lt., atrium, left; Int. Bulb. Sul. Lt., internal bulbar sulcus, left; Bulb. vent. Sul. Lt., bulboventricular sulcus, left; P' card. cav., pericardial cavity; P' card. wall, pericardial wall; Atr. vent. Sul. Lt., atrioventricular sulcus, left. Diagram to right has ventral surface of straight heart tube removed to expose the interior. Abbreviations as previously, except: Int. vent. Anast., interventricular anastomosis; Atr. Rt., atrium, right; Atr. Lt., atrium, left; Myoend. sp., myoendocardial space.

ga a ser VI —como parte del *situs solitus* (patrón usual) de las vísceras. De todas formas, en los vertebrados el *situs inversus totalis* ocurre ocasionalmente; todas las vísceras son imágenes en espejo de las del *situs solitus*. La formación del L-loop bulboventricular ocurre. Esto ubica al ventrículo morfológicamente derecho (*bulbus cordis*) a la izquierda del ventrículo morfológicamente izquierdo (el ventrículo del L-loop bulboventricular). En el D-loop ventricular el VD es diestro (Figura 2A), mientras que en L-loop ventricular el VD es zurdo (Figura 2B). El D-loop ventricular en el *situs solitus* y el L-loop ventricular en el *situs inversus totalis* son estereoisómeros. Es aún desconocido por qué en los vertebrados el *situs solitus* y el D-loop bulboventricular son mucho más frecuentes que el *situs inversus* y el L-loop bulboventricular, aunque

In higher reptiles, birds, and mammals, the RV is the lung pump, while the ancient ventricle of our phylum —now the morphologically left ventricle (LV) remains the body pump. Thus, the evolution of the RV was part of the development of a **double circulation** —pulmonary and systemic— in fully terrestrial vertebrates, whereas in aquatic and semiaquatic vertebrates there is only a **single circulation** —the systemic—, which also supplies the organs of respiration (gills, lungs, skin).

But why is the RV the **right** ventricle? Because D-loop formation places the conus arteriosus, from which the RV sinus develops, to the right of the ventricle of the bulboventricular loop. D-looping is why the conus arteriosus (*bulbus cordis*) becomes the **right** ventricle of the double circulation and why the ventricle of the bulboventricular D-loop becomes the **left** ventricle. Sharks are

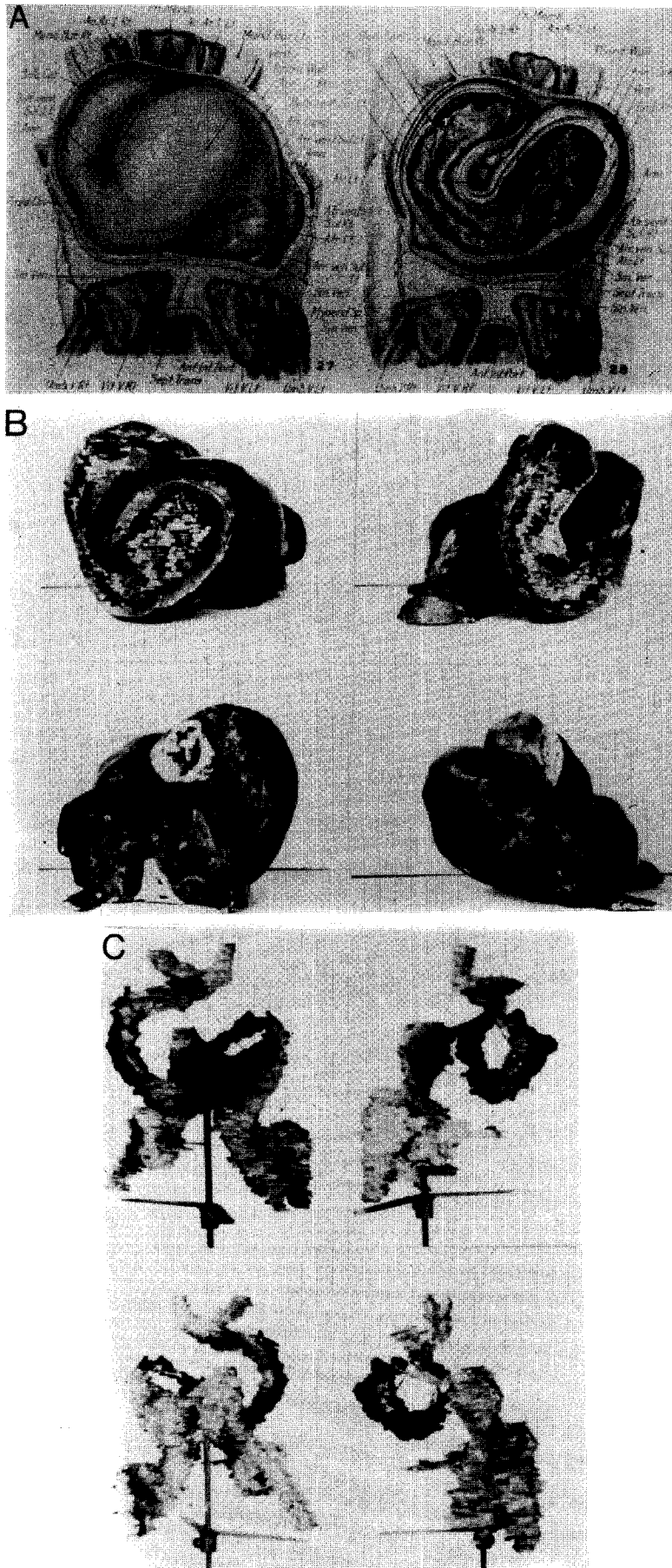


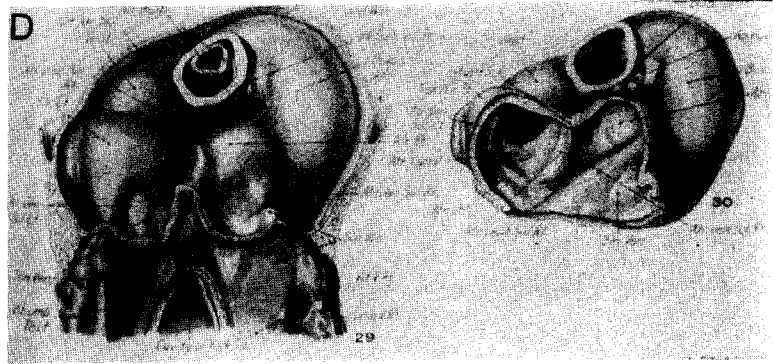
Fig. 5 A, B, C (pág. 422) y D (pág. 423, arriba). *D-loop* completado, embrión humano Carnegie #470 de Davis, 16 pares de somitas, horizonte 11, 3,3 mm de longitud. A. Dibujo de la izquierda demuestra una visión frontal de un *D-loop* completo desde el lado externo. El dibujo derecho demuestra la misma cosa pero con la pared anterior del miocardio del asa bulboventricular, removida lo suficiente para poder verse el interior. Abreviaturas, comenzando con el diagrama de la izquierda como fue hecho previamente, excepto: Mand. bar. Rt., mandíbula derecha; Mand. bar. Lt., mandíbula izquierda; Sin. ven., seno venoso; Umb. V. Rt., vena umbilical derecha; Vit. V. Rt., vena vitelina derecha; sept. Trans., septum transversum; Vit. V. Lt., vena vitelina izquierda; Umb. V. Lt., vena umbilical izquierda; Atr. vent. Sul. Lt., sulcus auriculoventricular izquierdo; Atr. Vent. Sul. Rt., sulcus auriculoventricular derecho; Atr. canal, canal auricular. B. Reconstrucciones basadas en los diagramas en A. Panel superior izquierdo, visión ventral, remoción de la pared miocárdica anterior lo suficiente para poder visualizar el interior. Panel superior derecho: visión lateral derecha de la reconstrucción. Panel inferior izquierdo: visión dorsal. Panel inferior derecho: visión lateral izquierda. C. Reconstrucción de la luz. Panel superior izquierdo, vista ventral. Panel superior derecho, vista lateral derecha. Panel inferior izquierdo, vista dorsal. Panel inferior derecho, vista lateral izquierda. La zona trabecular de los ventrículos y el *bulbus cordis*, de los cuales se desarrollarán el seno del VI y el seno del VD, respectivamente, están pintados oscuros. El área ligeramente coloreada entre las zonas trabeculares del ventrículo y del *bulbus cordis*, pintadas oscuras, indica dónde se desarrollará el septum interventricular. D. Diagramas de visión dorsal del corazón, dibujo del lado izquierdo con la pared auricular intacta; y dibujo del lado derecho con las paredes dorsales de las aurículas derecha e izquierda removidas lo suficiente para ver el interior. Abreviaturas como las previas, excepto: Ao. Bulb., bulbo aórtico. (Diagrama reproducido con la autorización de Davis.) (8) Fotografías de la reconstrucción no publicadas previamente.

Fig. 5. *D-loop* completed, Carnegie human embryo #470 of Davis, 16 pairs of somites, horizon 11, 3.3 mm in length. A. Left drawing shows frontal view of completed *D-loop* from the outside. The right drawing shows the same thing but with the anterior wall of the myocardium of the bulboventricular loop removed so that one can see inside. Abbreviations, starting with the left diagram: same as previously, except: Mand. bar. Rt., mandibular bar, right; Mand. bar. Lt., mandibular bar, left; Sin. Ven., sinus venosus; Umb. V. Rt., umbilical vein, right; Vit. V. Rt., vitelline vein, right; Sept. Trans., septum transversum; Vit. V. Lt., vitelline vein, left; Umb. V. Lt., umbilical vein, left; Atr. vent. Sul. Lt., atrioventricular sulcus, left; Atr. vent. Sul. Rt., atrioventricular sulcus, right; Atr. canal, atrial canal; B. Reconstructions on which diagrams in A were based. Left upper panel, ventral view, anterior myocardial wall removed so that one can see inside. Right upper panel, right lateral view of reconstruction. Left lower panel, dorsal view. Right lower panel, left lateral view. C. Reconstruction of lumen. Left upper panel, ventral view. Right upper panel, right lateral view. Left lower panel, dorsal view. Right lower

(continúa en pág. siguiente)

(viene de pág. anterior)

panel, left lateral view. The trabecular zones of the ventricle and of the bulbus cordis from which the LV sinus and the RV sinus will develop, respectively, are painted dark. The light-colored area between the dark painted trabecular zones of the ventricle and of the bulbus cordis indicates where the interventricular septum will develop. D. Diagrams of dorsal view of the heart, left-sided drawing with atrial wall intact, and right-sided drawing with dorsal walls of right and left atria removed so that one can see inside. Abbreviations as previously, except: Ao. Bulb., aortic bulbus. (Diagrams reproduced with permission from Davis.) (8) Photographs of reconstructions not published previously.



la razón sea muy probablemente genética. (5)

Así, en humanos, el VD está situado generalmente en el lado derecho, pero puede estar localizado superior en relación al VI, como en los ventrículos superoinferiores (6) y puede estar del lado izquierdo, como en el *situs inversus totalis*. (7) Así, el VD humano tiene una anatomía morfológica específica (ver abajo), pero no está siempre situado del lado derecho.

ONTOGENIA

Desde el punto de vista ontogenético, la **creciente cardiogénica** del mesodermo precardiaco se desarrolla en el embrión humano entre los días 16 y 20 siguientes a la ovulación, en los horizontes de Streeter 8 y 9, en el estadio de primer par de somitas, cuando el embrión tiene 1,5 mm de longitud, como en el embrión de Davis (8) Carnegie #5080 (Figura 3).

El estadio de tubo recto o de pre-loop ocurre du-

ancient cartilaginous fish (*Chondrichthyes*), not modern bony fish (*Osteichthyes*), and shark hearts are typical bulboventricular D-loops (Figure 1).

D-loop formation is normal for our phylum chordata. Hence, with the evolution of a double circulation, the bulbus cordis or conus arteriosus normally becomes the RV and the ventricle becomes the LV—as part of *situs solitus* (usual pattern) of the viscera—. However, occasionally in vertebrates, *situs inversus totalis* occurs, all of the viscera being mirror images of those in *situs solitus*. Bulboventricular L-loop formation occurs. This places the morphologically right ventricle (bulbus cordis) to the left of the morphologically left ventricle (the ventricle of the bulboventricular L-loop). In D-loop ventricles, the RV is right-handed (Figure 2A), whereas in L-loop ventricles, the RV is left-handed (Figure 2B). D-loop ventricles in *situs solitus* and L-loop ventricles in *situs inversus totalis* are stereoisomers. Why *situs solitus* and bulboventricular D-loops are vastly more

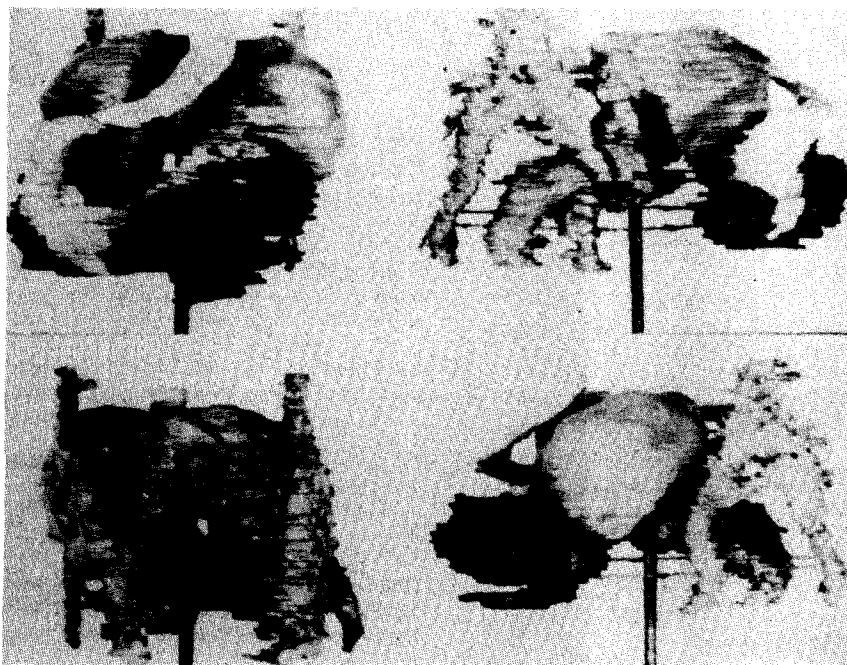


Fig. 6. Comenzando con la formación del seno del VI y del VD, reconstrucción de la luz del embrión Carnegie #836, 4 mm de longitud, 30 pares de somitas, horizonte 13, 26 a 28 días de edad. Panel superior izquierdo, visión ventral. Panel inferior izquierdo, visión dorsal. Panel superior derecho, visión lateral derecha. Panel inferior derecho, visión lateral izquierda.

Fig. 6. Beginning of LV sinus and RV sinus formation, reconstruction of lumen of Carnegie embryo #836, 4 mm in length, 30 pairs of somites, horizon 13, 26 to 28 days of age. Left upper panel, ventral view. Left lower panel, dorsal view. Right upper panel, right lateral view. Right lower panel, left lateral view.

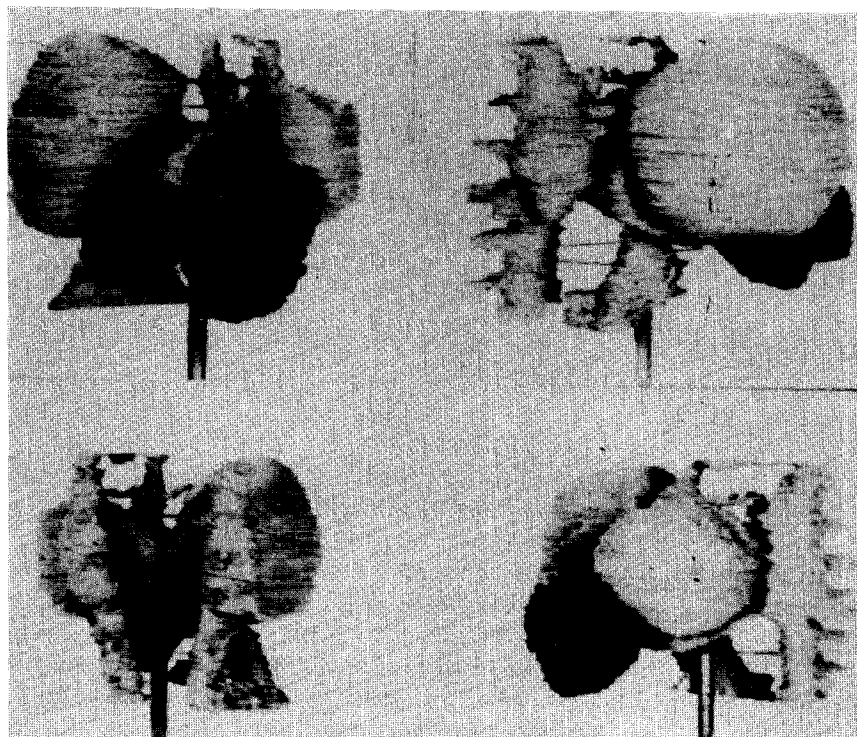


Fig. 7. Reconstrucción de la luz del embrión Carnegie #3385, 8,3 mm de longitud, horizonte 15, 30 a 32 días de edad. Panel superior izquierdo, visión ventral. Panel inferior izquierdo, visión dorsal. Panel superior derecho, visión lateral derecha. Panel inferior derecho, visión lateral izquierda.

Fig. 7. Reconstruction of lumen, Carnegie embryo #3385, 8.3 mm in length, horizon 15, 30 to 32 days of age. Left upper panel, ventral view. Left lower panel, dorsal view. Right upper panel, right lateral view. Right lower panel, left lateral view.

rante los días 20-22 (horizonte 10), como en el embrión de Davis Carnegie #4216, que tiene 7 pares de somitas y es de 2,2 mm (Figura 4). La formación del *D-loop* y probablemente del latido cardíaco (basados en nuestros estudios sobre embrión de pollo) también comienza en el horizonte 10.

La formación del *D-loop* se completa normalmente en el embrión humano entre los días 22-24 (horizonte 11), como en el embrión de Davis Carnegie #470, el cual tiene 16 pares de somitas y mide 3,3

frequent than *situs inversus* and *bulboventricular L-loops* in vertebrates is presently unknown, although the reason is very probably genetic. (5)

Thus in man, the RV is usually right-sided, but can be located superiorly relative to the LV, as in *superoinferior ventricles*, (6) and can be left-sided, as in *situs inversus totalis*. (7) Thus, the human RV has specific morphologic anatomic features (please see below), but it is not always right-sided.

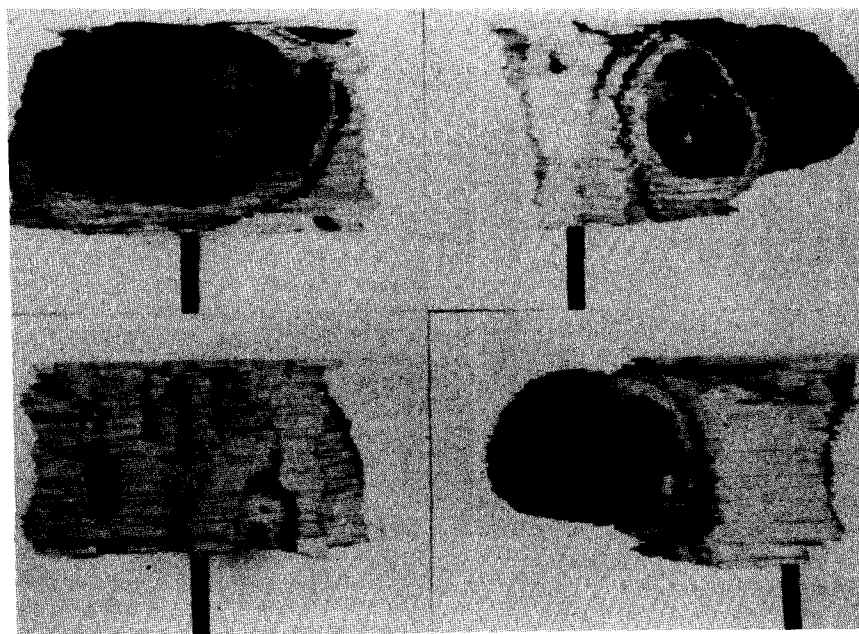


Fig. 8. *Ostium primum* casi cerrado. Embrión Carnegie #6510, reconstrucción, con remoción de la pared libre de las aurículas izquierda y derecha. El embrión tiene 10,1 mm de longitud, horizonte 16, 32 a 34 días de vida. Panel superior izquierdo, visión ventral. Panel inferior izquierdo, visión dorsal. Panel superior derecho, visión lateral derecha, mirando el interior de la aurícula derecha. Panel inferior derecho, visión lateral izquierda, mirando el interior de la aurícula izquierda y mostrando el *ostium primum* casi cerrado.

Fig. 8. *Ostium primum* nearly closed. Carnegie embryo #6510, reconstruction, with removal of right and left atrial free walls. The embryo is 10.1 mm in length, horizon 16, 32 to 34 days of age. Left upper panel, ventral view. Left lower panel, dorsal view. Right upper panel, right lateral view, looking into right atrium. Right lower panel, left lateral view, looking into left atrium and showing the almost closed *ostium primum*.

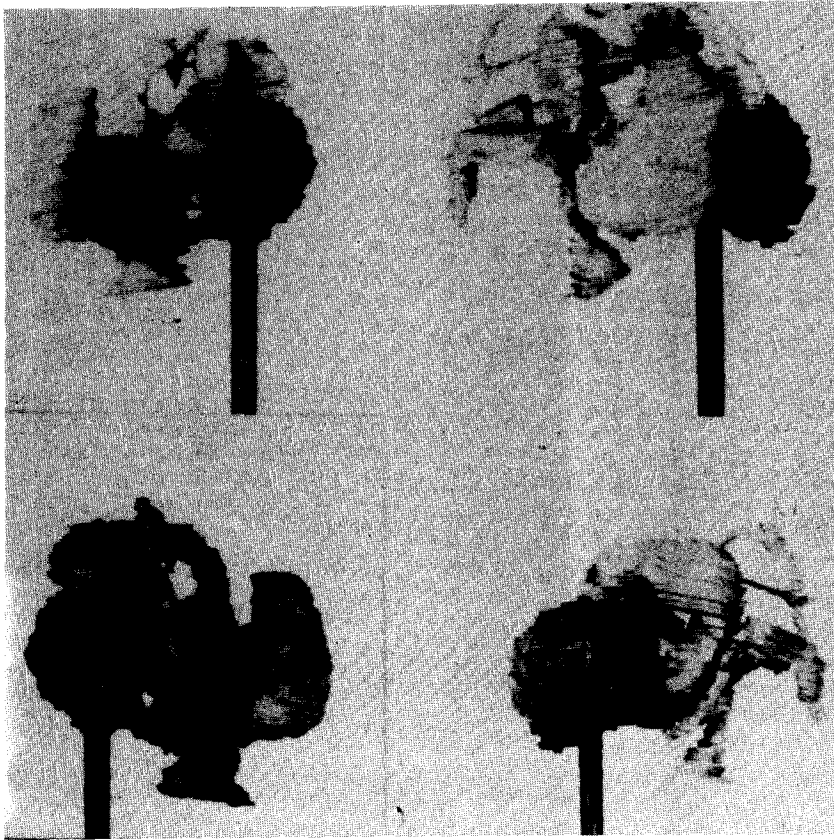


Fig. 9. Reconstrucción de la luz del embrión Carnegie #6520, 14,2 mm de longitud, horizonte 18, 36 a 38 días de edad. Panel superior izquierdo, visión ventral. Panel inferior izquierdo, visión dorsal. Panel superior derecho, visión lateral derecha. Panel inferior derecho, visión lateral izquierda.

Fig. 9. Reconstruction of lumen of Carnegie embryo #6520, 14.2 mm in length, horizon 18, 36 to 38 days of age. Left upper panel, ventral view. Left lower panel, dorsal view. Right upper panel, right lateral view. Right lower panel, left lateral view.

mm de longitud (Figura 5). Una reconstrucción del corazón humano —como un angiocardiógrama perfecto (Figura 5C)— revela que las zonas trabeculares de los futuros senos del VI y VD están presentes, pero la evaginación no ha ocurrido todavía. Existe una circulación única en serie, reminiscente de la circulación de los peces: de aurícula derecha a aurícula izquierda, hacia el futuro VI, el futuro VD y las futuras grandes arterias (Figura 5).

Es notable que el *bulbus cordis* (futuro seno del VD) se ubica a la derecha y posterior al futuro seno del VI (Figura 5C). El futuro seno del VD se ubica además hacia la derecha del apéndice auricular derecho; ocurre la yuxtaposición izquierda de los apéndices auriculares. El ápex ventricular en desarrollo apunta hacia la derecha; ocurre dextrocardia. La circulación se parece a las de la atresia tricuspídea (Figura 5D), y la doble entrada o entrada común del VI (Figura 5C). Las grandes arterias en desarrollo están por encima del futuro seno del VD; y potencialmente ocurre una doble salida del VD.

Desde los días 26 a 28 (horizonte 13) la porción sinusal del VD comienza a evaginarse desde la curvatura mayor del *bulbus cordis* proximal, como en el embrión Carnegie #836, el cual tiene 30 pares de somitas y mide 4 mm de longitud (Figura 6). Nótese que el seno del VI, que está evaginándose desde la

ONTOGENY

From the ontogenetic standpoint, the *cardiogenic crescent* of precardiac mesoderm develops in the human embryo between 16 and 20 days of age following ovulation in Streeter's horizon 8 and 9, at the first pair of somites stage, when the embryo is 1.5 mm in length, as in Davis's (8) Carnegie embryo #5080 (Figure 3).

The *straight tube stage* or *pre-loop stage* is reached by 20-22 days of age (horizon 10), as in Davis's Carnegie embryo #4216 that has 7 pairs of somites and is 2.2 mm long (Figure 4). D-loop formation and probably the heart beat (based on our chick embryo studies) also begin in horizon 10.

D-loop formation is normally complete in the human embryo between 22 to 24 days (horizon 11), as in Davis's Carnegie embryo #470 which has 16 pairs of somites and is 3.3 mm long (Figure 5). A reconstruction of the human —like a perfect angiocardiógrama (Figure 5C)— reveals that the trabecular zones of the future LV and RV sinuses are present, but that no outpouching or evagination has occurred as yet. There is a single in-series circulation, reminiscent of the circulation of the fish: right atrium (RA), to left atrium (LA), to future LV, to future RV, to future great arteries (Figure 5).

It is noteworthy that the *bulbus cordis* (future RV sinus) lies to the right of, and posterior to the future LV sinus (Figure 5C). The future RV sinus also lies to the

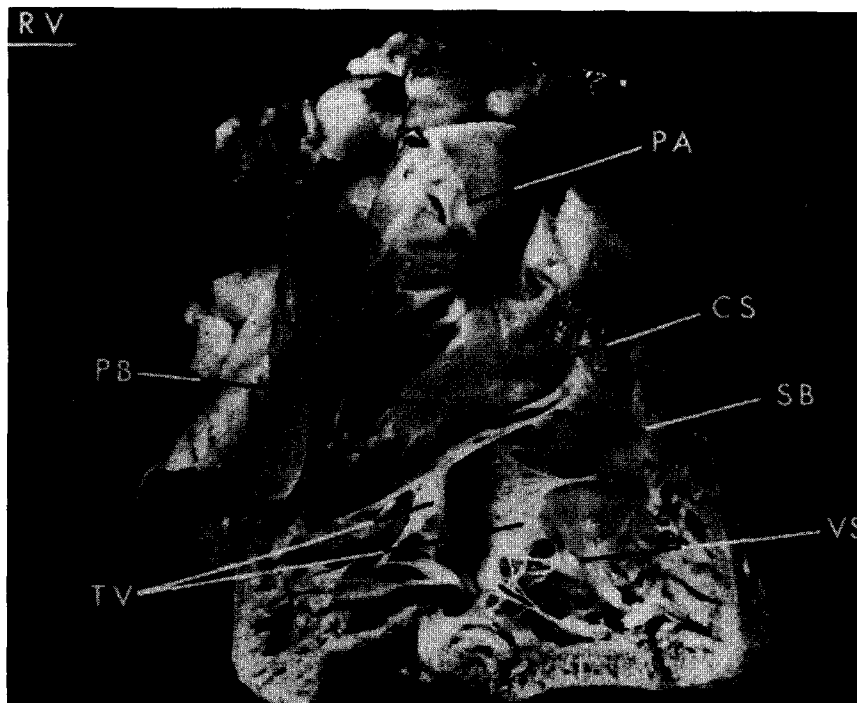


Fig. 10. VD morfológicamente normal (RV). CS, septum conal o crista supraventricular; PA, arteria pulmonar; PB, banda parietal; SB, banda septal; VS, septum ventricular. (Reproducida con la autorización de Van Praagh y colaboradores.)

Fig. 10. Normal morphologically right ventricle (RV). CS, conal septum or crista supraventricularis; PA, pulmonary artery; PB, parietal band; SB, septal band; VS, ventricular septum. (Reproduced with permission from Van Praagh et al.) (7)

curvatura mayor del ventrículo del *D-loop* bulboventricular, se desarrolla más rápidamente que el seno del VD. El seno del VD no solamente es más pequeño sino también más posterior que el seno del VI. El apéndice auricular derecho está comenzando a protruir hacia la derecha de los tractos de salida de las grandes arterias; la yuxtaposición izquierda de los apéndices auriculares están en proceso de desaparecer o "curándose", puesto que el apéndice de la AD protruye hacia la derecha de las grandes arterias.

Entre los días 30 y 32 (horizonte 15) ha ocurrido mayor evaginación de los senos ventriculares, como en el embrión Carnegie #3385, el cual es de 8,3 mm de longitud (Figura 7). Aunque el seno del VD es todavía más pequeño que el seno del VI, el crecimiento del seno del VD está ganando al del VI.

Los ventrículos se han movido horizontalmente hacia la izquierda y por lo tanto el septum ventricular en desarrollo ocupa un plano aproximadamente sagital; en consecuencia existe mesocardia.

La yuxtaposición izquierda de los apéndices auriculares ha desaparecido completamente porque la AD ahora yace enteramente hacia la derecha de las grandes arterias.

Entre los días 32 al 34 (horizonte 16) el *ostium primum* está casi cerrado por el crecimiento de los cojinetes endocárdicos del canal auriculoventricular, como en el embrión Carnegie #6510, el cual mide 10,1 mm de largo (Figura 8). El *ostium primum* normalmente está completamente cerrado entre los días 34 y 36

right of the right atrial appendage; i.e., left juxtaposition of the atrial appendages is present. The developing ventricular apex points to the right; i.e., dextrocardia is present. The circulation resembles that in tricuspid atresia (Figure 5D) and in double-inlet or common-inlet LV (Figure 5C). Both developing great arteries are above the future RV sinus; i.e., double-outlet RV is potentially present.

By 26 to 28 days of age (horizon 13), the RV sinus is beginning to pouch out from the greater curvature of the proximal bulbus cordis, as in Carnegie embryo #836 which has 30 pairs of somites and is 4 mm long (Figure 6). Note that the LV sinus that is outpouching from the greater curvature of the ventricle of the bulboventricular *D-loop* is developing faster than is the RV sinus. The RV sinus is not only smaller than the LV sinus, but also the RV sinus is still posterior to the LV sinus. The right atrial appendage is starting to bulbe to the right of the great arterial outflow tracts; i.e., left juxtaposition of the atrial appendages is in the process of disappearing or being "cured", as the right atrial appendage protrudes to the right of the great arteries.

By 30 to 32 days of age (horizon 15), considerably more evagination or outpouching of the ventricular sinuses has occurred, as in Carnegie embryo #3385 which is 8.3 mm in length (Figure 7). Although the RV sinus is still smaller than the LV sinus, the growth of the RV sinus is catching up to that of the LV. The ventricles have swung horizontally leftward so that the developing ventricular septum occupies an approximately sagittal plane; i.e., mesocardia is now present. Left juxtaposition of the atrial append-

(horizonte 17). La válvula tricuspíde se está ahora abriendo hacia el VD, el que está casi tan grande como el VI (Figura 8), y la mesocardia aún está presente.

Entre los días 38 y 40 el ápex ventricular normalmente apunta hacia la izquierda; la levocardia ha sido lograda, como en el embrión Carnegie #6520, el cual es de 14,2 mm de longitud (Figura 9). El seno del VD está ahora tan grande como el del VI. La morfogénesis cardíaca está ahora completa, a excepción del foramen interventricular (defecto septal ventricular), que aún permanece abierto.

El foramen interventricular normalmente se cierra por su extremo más derecho, adyacente a la válvula tricúspide, entre los días 38 y 45. De todas formas, el foramen interventricular puede permanecer abierto hasta después del nacimiento, explicando los casos denominados cierre espontáneo del defecto septal ventricular.

El septum membranoso es tejido del cojinete endocárdico superior que está íntimamente relacionado con la válvula tricuspíde —entre las valvas anterior y septal.

Así como fuera afirmado por Ernst Haeckel, de Jena (1834-1919), en su famosa ley de biogenética, la historia del desarrollo del individuo (ontogenia) tiene verdaderamente a recapitular la historia del desarrollo de nuestro *filum chordata* (filogenia). El corazón del embrión humano comienza como una circulación única en serie similar a la de los peces (Figuras 1, 5 y 6) y termina con la circulación doble, en paralelo, de los mamíferos (Figuras 7, 8 y 9).

Así, en aproximadamente 25 días de la historia del desarrollo del corazón humano —desde el día 20, cuando el tubo recto del corazón está formándose, hasta el día 45, cuando el foramen interventricular se está cerrando— verdaderamente se recapitulaban los 500 millones de años de la historia cardiovascular de nuestro *filum*. Los genes, con sus muchas mutaciones favorables, tienen una memoria asombrosamente larga y segura.

ANATOMIA

En la Figura 10 vemos el ventrículo derecho humano normal. ¿Tenemos el ingenio para entender este silencioso testimonio de por lo menos 180 millones de años de evolución? ¡Coraje! Nosotros lo intentaremos.

La anatomía, la embriología y la anatomía comparativa (3, 9, 10) pueden aclarar que el VD tiene **cuatro diferentes componentes anatómicos y del desarrollo** (Figura 11A). El canal auriculoventricular (AV), (2) el seno del VD, (3) el cono proximal que consta de las bandas septal y moderadora y la pared libre relacionada con ellas y (4) el cono distal o parte subsemilunar, que consta del septum conal distal (infundibular) y la banda parietal (que se extiende so-

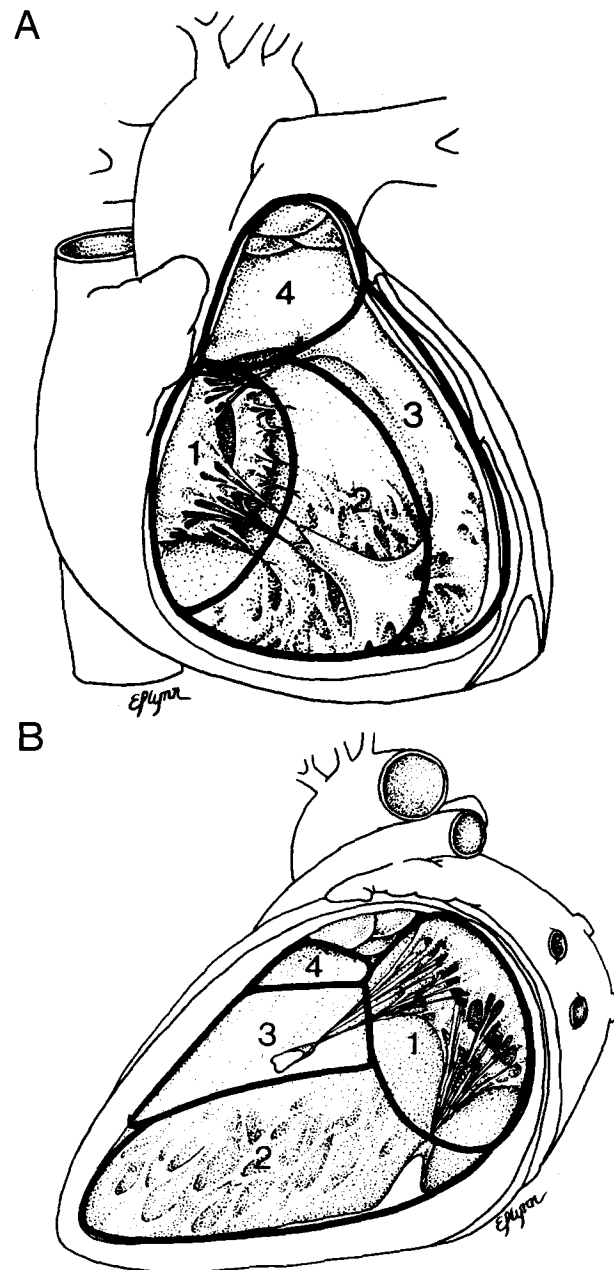


Fig. 11. A. Las cuatro partes principales del morfológicamente VD: componente 1, septum del canal AV; componente 2, seno del VD; componente 3, banda septal; y componente 4, septum conal distal o banda parietal. Tracto de entrada del VD: componentes 1 + 2. Tracto de salida del VD: componentes 3 + 4. B. Las cuatro partes principales del morfológicamente VI: componente 1, septum del canal auriculoventricular; componente 2, seno del VI con superficie septal finamente trabeculada; componente 3, porción de la mitad superior de la superficie izquierda del septum ventricular, lisa o no trabeculada; y componente 4, septum conal distal. (Reproducido con autorización de Van Praagh y colaboradores.) (14)

Fig. 11. A. Four main parts of morphologically right ventricle: component 1, septum of atrioventricular canal; component 2, right ventricular sinus; component 3, septal band; and component 4, distal conal septum or parietal band. Right ventricular inlet equals 1 + 2. Right ventricular outlet equals 3 + 4. B. Four main components of morphologically left ventricle: component 1, septum of atrioventricular canal; component 2, left ventricular sinus with finely trabeculated septal surface; component 3, upper middle portion of left ventricular septal surface, smooth or nontrabeculated; and component 4, distal conal septum. (Reproduced with permission from Van Praagh et al.) (14)



Fig. 12. VD de doble cámara. A. Abierta la aurícula izquierda, válvula tricuspídea y seno del VD. Una pequeña sonda atraviesa un defecto del septum membranoso ventricular. B. Cámara de salida infundibular, formada por banda parietal, banda septal y banda moderadora. Muestra el *ostium infundibuli* proximal, marcadamente estenótico, desde el seno del VD (en A) hacia el infundíbulo o cono arterioso (visto aquí), y más arriba la válvula pulmonar normalmente relacionada (número de autopsia: A61-256).

Fig. 12. Double-chambered right ventricle. A. Opened right atrium, tricuspid valve, and right ventricular sinus. A small probe is placed through a membranous ventricular septal defect. B. Infundibular outlet chamber, consisting of parietal band, septal band, and moderator band. Note the markedly stenotic proximal os infundibuli leading from the right ventricular sinus (in A) into the infundibulum or conus arteriosus seen here, leading up to the normally related pulmonary valve (A61-256, autopsy number).

bre la pared libre y sobre la relacionada pared libre conal subsemilunar).

La **entrada al VD** está formada por los componentes (1) y (2), mientras que la salida del VD está formada por los componentes (3) y (4) (Figura 11A).

El **canal AV o unión**, componente (1) (Figura 11A), conecta, separa y aísla eléctricamente la AD y el seno del VD (excepto a nivel AV o del haz de His).

El tejido fibroso del canal AV normalmente contribuye a la válvula tricuspídea (VT), la cual debe prevenir la regurgitación tricuspídea. El tejido fibroso del canal AV además contribuye al septum del canal AV, el cual está ausente en el canal AV común completo. El septum membranoso además está íntimamente relacionado con el tejido fibroso de la VT.

Por lo tanto, el tejido fibroso AV juega un papel muy importante en la septación (de los ventrículos, aurículas y válvulas AV). Resumiendo, las funciones del tejido fibroso del canal AV son: 1) conexión AD-VD; 2) separación AD-VD (la AD y el VD normalmente no se conectan músculo a músculo, excepto a nivel del haz de His); 3) aislamiento eléctrico entre AD y VD; 4) prevención de la regurgitación AV, y 5) tabicamiento (septación) (aurículas, ventrículos y válvulas AV).

El **seno del VD** (componente 2, Figura 11A) es la bomba pulmonar; ésta es la *sine qua non* del VD. El seno del VD es el cuerpo groseramente trabeculado del VD, que se encuentra debajo del anillo del músculo bulbar o conal formado por las bandas septal, moderadora y parietal. El seno del VD es mucho más

ages has completely disappeared because the right atrium now lies entirely to the right of the great arteries.

By 32 to 34 days of age (horizon 16), *ostium primum* has almost been closed by the growth of the endocardial cushions of the atrioventricular canal, as in Carnegie embryo #6510 which is 10.1 mm in length (Figure 8). *Ostium primum* normally is completely closed between 34 and 36 days of age (horizon 17). The tricuspid valve is now opening into the RV, the RV is almost as large as the LV (Figure 8), and mesocardia is still present.

By 38 to 40 days of age, the ventricular apex normally points leftward; i.e., *levocardia* has been achieved, as in Carnegie embryo #6520, which is 14.2 mm in length (Figure 9). The RV sinus is now as large as the LV sinus. Cardiac morphogenesis is now largely complete, except that the interventricular foramen (the ventricular septal defect) is still open. The interventricular foramen normally is closed at its rightmost end, adjacent to the tricuspid valve, between days 38 to 45. However, the interventricular foramen can remain patent until after birth, accounting for cases of so-called "spontaneous closure" of ventricular septal defect. The membranous septum is superior endocardial cushion tissue that is intimately related to the tricuspid valve —between the anterior and septal leaflets.

So, just as was stated by Ernst Haeckel, of Jena (1834-1919), in his famous biogenetic law, the developmental history of the individual (ontogeny) does indeed tend to recapitulate the developmental history of our phylum chordata (phylogeny). The heart of the human embryo begins as a single in-series circulation similar to that of a

pequeño que lo que usualmente se aprecia, un hecho que es relevante para las operaciones de *switch* (intercambio) auricular para la transposición completa de los grandes vasos (TGA) (procedimientos de Senning o Mustard), en las cuales el seno del VD es la bomba sistémica.

El VD con doble cámara o las bandas musculares anómalas del VD son probablemente los modelos naturales mejores que muestran claramente la distinción entre el seno del VD y el infundíbulo del VD o cono arterioso (Figura 12). El seno del VD es la cámara proximal o inferior (Figura 12A). El infundíbulo o cono del VD es la cámara superior, distal a las bandas musculares anómalas (Figura 12B). El cono es mucho más grande que lo que generalmente es apreciado. En el VD con doble cámara, la cámara inferior, que está anterior a la obstrucción de las bandas septal y moderadora, es la que Maurice Lev denominó **receso apical infundibular**. El VD de doble cámara (Figura 12) fue denominado **estenosis del ostium infundibuli proximal** por Maude Abbott. En otras palabras, Abbott (y Lev) consideraron a esta estenosis en el medio del VD (Figura 12B) como una estenosis del ostium proximal entre el seno del VD (Figura 12A) y el infundíbulo (Figura 12B). En contraste, en la **tetralogía de Fallot** la estenosis está en el **ostium infundibuli distal**.

El VD de doble cámara es una anomalía de las bandas moderadora y septal, frecuentemente denominada inserción alta de la banda moderadora desde la banda septal; mientras que la tetralogía de Fallot es una anomalía de la banda parietal y de la pared libre relacionada.

Así, el VD de doble cámara es una malformación de la parte proximal del cono, mientras que la tetralogía de Fallot es una anomalía de la parte distal del cono.

Este conocimiento de lo que es realmente el seno del VD (Figura 12A) (componentes 1 y 2 de la Figura 11A), *versus* lo que es realmente el cono (Figura 12B) (componentes 3 y 4 de la Figura 11A), es la llave para comprender muchas de las diferentes formas de enfermedad cardíaca congénita.

Se acepta generalmente que el cono arterioso (componentes 3 y 4, Figura 11) está incorporado al VD, fusionado con el seno del VD (componente 2, Figura 11).

Por lo tanto, el VD definitivo es una estructura compuesta. Cada uno de los cuatro componentes está sujeto a malformaciones características. En contraste, el VI es una estructura mucho más simple, en el sentido de que el cono arterioso normalmente es incorporado al VI sólo en un grado menor (Figura 11B). El VD definitivo es aproximadamente mitad seno (tracto de entrada) y mitad cono (tracto de salida) (Figura 11A), mientras que el VI definitivo es casi todo seno (Figura 11B), con un muy pequeño cono

fish (Figures 1, 5 and 6), and ends with the double in-parallel circulations of mammals (Figures 7, 8 and 9). So, the approximately 25 day history of human cardiac development—from day 20, when the straight heart tube is forming, to day 45, when the interventricular foramen is closing—does indeed recapitulate the 500-million-year cardiovascular history of our phylum. The genes, with their many favorable mutations, have an amazingly long and accurate memory.

ANATOMY

Here is the normal human right ventricle (Figure 10). Do we have the wit to understand this silent testimony to, at least, 180 million years of evolution? Courage! Let us try.

Anatomy, embryology, and comparative anatomy, (3, 9, 10) make it clear that the right ventricle has **four different anatomic and developmental components** (Figure 11A): (1) the atrioventricular (AV) canal or junction; (2) the RV sinus; (3) the proximal conus, i.e., the septal and moderator bands and their related free wall; and (4) the distal or subsemilunar part of the conus that consists of the distal conal (infundibular) septum and the parietal band, that extends on to the parietal or free wall, and the related subsemilunar conal free wall.

The RV inlet consists of componentes (1) and (2), while the RV outlet consists of componentes (3) and (4) (Figure 11A).

The AV canal or junction, component (1) (Figure 11A), connects, separates, and electrically insulates the RA and the RV sinus (except at the AV or His bundle).

The AV canal fibrous tissue normally contributes to the tricuspid valve (TV), which should prevent tricuspid regurgitation. The AV canal fibrous tissue also contributes to the septum of the AV canal, which is absent in complete common AV canal. The membranous septum also is intimately related to the fibrous tissue of the tricuspid valve.

Hence, the AV canal fibrous tissue plays a very important role in septation (of the ventricles, atria, and AV valves). To summarize, the functions of the AV canal fibrous tissue are: (1) RA-RV connection; (2) RA-RV separation—the RA and the RV normally do not connect muscle-to-muscle except at the His bundle—; (3) RA-RV electrical insulation; (4) the prevention of RV-RA regurgitation; and (5) septation (atria, ventricles, AV valves).

The RV sinus (component 2, Figure 11A) is the lung pump; it is the sine qua non of the RV. The RV sinus is the coarsely trabeculated body of the RV that lies beneath the ring of conal or bulbar muscle formed by the septal band, moderator band, and parietal band. The RV sinus is much smaller than is usually appreciated, a fact which is relevant to the atrial switch operations for transposition of the great arteries (TGA) (Senning or Mustard procedures), in which the RV sinus is the systemic pump.

Double-chambered RV or anomalous muscle bundles of the RV is probably the best naturally occurring model that clearly shows the distinction between

subsemilunar que es incorporado (fusionado) al seno. En la Figura 11B solamente el componente 14 es distal o cono subsemilunar.

Cuando el cono está mal incorporado dentro del VD, el resultado anatómico es un VD con cámara doble (Figura 12) con estenosis entre el seno del VD (Figura 12A) y el cono arterioso (Figura 12B).

El seno del VD puede estar ausente (como en un ventrículo único izquierdo) o atrésico (como en la atresia tricuspídea) o displásico (como en la anomalía de Ebstein). Con todas estas anomalías del seno del VD, el cono puede ser normal debido a que el seno del VD y el cono son, realmente, dos estructuras diferentes que están fusionadas entre ellas ("incorporadas").

Nunca ocurre algo semejante en el VI. No se puede tener ausencia, atresia o displasia del tracto de entrada del VI, con un desarrollo normal del tracto de salida del VI, debido a que el VI es mayormente una estructura, el seno del VI.

Inversamente, uno encuentra mayores anomalías del cono arterioso —la mitad del tracto de salida del VD definitivo—, como en las anomalías conotroncales, frecuentemente con un tracto de entrada del VD formado normalmente. ¿Cómo es posible esto? Porque el seno del VD (tracto de entrada) y el cono del VD (tracto de salida) son realmente dos estructuras diferentes —con diferentes tipos de anomalías—. Nuevamente nada de esto puede ocurrirle usualmente al VI —anomalías mayores de la mitad superior del VI con una mitad inferior formada normalmente—. Una vez más, la razón es la misma. El VI es predominantemente seno. Usualmente sólo una pequeña cantidad del cono distal está fusionada con el seno del VI. Sin embargo, raramente montos mensurables del cono distal pueden fusionarse con el seno del VI —en la malposición de los grandes vasos anatómicamente corregida y en el doble tracto de salida del VI—. Pero éstas son anomalías raras.

Visto segmentariamente el VD definitivo tiene un segmento conector proximal (el canal AV o unión) (componente 1, Figura 11A), un segmento conector distal (el cono arterioso) (componentes 3 y 4, Figura 11A) y un segmento principal relativamente pequeño (el seno de VD o porción de bomba) (Figura 11A, componente 2).

¿Cuál es la función del cono arterioso (el cual no es una buena bomba)? La porción proximal del cono (banda septal y moderadora) sirve para fusionar el conotronco (infundíbulo y grandes vasos) con el seno del VD; éste es el mecanismo de incorporación por debajo del cual el seno del VD se evagina. En otras palabras, la banda septal puede ser vista como la "madre" del seno del VD. La banda septal y el seno del VD nunca se disocian, hasta nuestro conocimiento. Si hay un seno del VD, existe siempre una banda

*the RV sinus, and the RV infundibulum or conus arteriosus (Figure 12). The RV sinus is the proximal or downstream chamber (Figure 12A). The RV infundibulum or conus is the upstream chamber, distal to the anomalous muscle bundles (Figure 12B). The conus is much larger than is generally appreciated. In double-chambered RV, the downstream chamber that lies anterior to the obstructive septal and moderator bands is what Maurice Lev called the infundibular apical recess. Double chambered RV (Figure 12) was called **stenosis of the proximal os infundibuli** by Maude Abbott. In other words, Abbott (and Lev) regarded this stenosis in the middle of the RV (Figure 12B) as stenosis of the proximal ostium leading from the RV sinus (Figure 12A) into the infundibulum (Figure 12B). In contrast, **tetralogy of Fallot is stenosis of the distal os infundibuli**.*

Double-chambered RV is a septal-moderator band anomaly, often called a high or fetal takeoff of the moderator band from the septal band; whereas tetralogy of Fallot is a parietal band and related free wall anomaly. Thus, double-chambered RV is a malformation of the proximal part of the conus, whereas tetralogy is an anomaly of the distal part of the conus.

This understanding of what the RV sinus really is (Figure 12A) (components 1 and 2, Figure 11A), versus what the conus really is (Figure 12B) (components 3 and 4, Figure 11A) is the key to understanding many different forms of congenital heart disease.

It is generally agreed that the conus arteriosus (components 3 and 4, Figure 11) is incorporated into the RV, i.e. fused with the RV sinus (component 2, Figure 11).

Hence, the definitive RV is very much a composite structure. Each of its four components is subject to characteristic malformations. By contrast, the LV is a much simpler structure, in the sense that the conus arteriosus normally is incorporated into the LV only to a minor degree (Figure 11B). The definitive RV is approximately half sinus (inflow tract) and half conus (outflow tract) (Figure 11A), whereas the definitive LV is almost all sinus (Figure 11B), with very little subsemilunar conus usually being incorporated into (fused with) the LV sinus. In Figure 11B, only component 4 is distal or subsemilunar conus.

When the conus is malincorporated into the RV, the anatomic result is double-chambered RV (Figure 12), with stenosis between the RV sinus (Figure 12A) and the conus arteriosus (Fig. 12B).

The RV sinus can be absent (as in single LV), or atretic (as tricuspid atresia), or dysplastic (as in Ebstein's anomaly). With all of these anomalies of the RV sinus, the conus can be normal, because the RV sinus and the conus really are two different structures that are fused together ("incorporated").

Nothing like this ever happens in the LV. One does not get absence, atresia, or dysplasia of the LV inflow tract, with a normally developed LV outflow tract, because the LV is mostly one structure, the LV sinus.

moderadora justo sobre él. En contraste, la banda parietal (septum conal distal) y el seno del VD frecuentemente se disocian. La banda parietal puede cabalgar el septum interventricular en algún grado y puede también estar ubicada predominantemente sobre el seno del VI (en la malposición anatómicamente corregida y en la doble salida del VI).

Así, pensamos que las funciones de la banda septal son: a) incorporar (fusionar) el cono con el seno del VD; b) servir como la "madre" debajo de la cual el seno del VD se desarrolla normalmente.

¿Para qué está, entonces, el cono distal (la banda parietal y pared libre conal subsemilunar relacionada)?

Esta es la estructura que normalmente hace la "madre naturaleza" como operación de *switch* arterial. (5, 11) El desarrollo de la parte subpulmonar del cono y el no desarrollo de la pared libre conal subaórtica permiten la continuidad fibrosa mitroaórtica normal (por lo tanto la aorta drena el VI) tornando a la válvula pulmonar superior y anterior por encima del VD (por lo tanto la arteria pulmonar drena el VD). (5, 11) El desarrollo unilateral del cono subpulmonar cruza las circulaciones dobles y de ese modo se evita la transposición de la circulación.

Anormalmente, si la pared libre conal subpulmonar falla en el desarrollo, permitiendo la continuidad fibrosa mitropulmonar (y por lo tanto la arteria pulmonar drena el VI) y si el cono subaórtico se desarrolla llevando a la aorta superior y anteriormente sobre el VD (consecuentemente la aorta drena el VD), la circulación está transpuesta: sangre azul va por la aorta y la roja fluye dentro de la arteria pulmonar. En la transposición de los grandes vasos la aorta, la arteria pulmonar y el septum aortopulmonar son intrínsecamente normales. La TGA es una anomalía conal (no realmente una anomalía conotruncal) como la tetralogía de Fallot, el doble tracto de salida del VD y la doble salida del VI, las que son también anomalías conales o infundibulares. (5)

SIGNIFICADO DE LA EVOLUCION DEL VD EN LA ENFERMEDAD CARDIACA CONGENITA HUMANA

En nuestro *filum chordata* el VI es la antigua bomba profesional. Esto tiene al menos una antigüedad de 500 millones de años y rara vez está comprometido en una malformación primaria.

En contraste, el VD es un *Johnny come lately* (Johnny vino tardíamente) —un relativamente recién llegado—, sólo cerca de 180 millones de años atrás, y mucho más propenso a las malformaciones que el VI. Mucho del VD no sirve como una bomba. En cambio, está presente por razones estructurales, por ejemplo para sujetar las grandes arterias a los ventrículos y cruzar las circulaciones.

Algunas de las anomalías que constituyen la en-

Conversely, one encounters major anomalies of the conus arteriosus —the outflow half of the definitive RV— as in the conotruncal anomalies, often with a normally formed RV inflow tract. How is this possible? Because the RV sinus (inflow tract) and the RV conus (outflow tract) really are two different structures, with different kinds of anomalies. Again, nothing like this usually happens to the LV —major anomalies of the upper half of the LV with a normally formed lower half of the LV—. Again, the reason is the same. The LV is mostly sinus. Usually only a small amount of distal conus is fused with the LV sinus. However, rarely, sizeable amounts of distal conus can be fused with the LV sinus—in anatomically corrected malposition of the great arteries, and in double outlet LV—. But these are rare anomalies.

Viewed segmentally, the definitive RV has a proximal connecting segment (the AV canal or junction) (component 1, Figure 11A), a distal connecting segment (the conus arteriosus) (components 3 and 4, Figure 11A), and a relatively small main segment (the RV sinus or pumping portion) (Figure 11A, component 2).

What is the function of the conus arteriosus (which is not a good pump)? The proximal portion of the conus (septal and moderator bands) serves to fuse the conotruncus (infundibulum and great arteries) with the RV sinus; i.e., this is the incorporation mechanism, beneath which the RV sinus evaginates. In other words, the septal band may be viewed as the "mother" of the RV sinus. The septal band and the RV sinus never dissociate, to my knowledge. Wherever there is an RV sinus, there is always a septal-moderator band just above it. By contrast, the parietal band (distal conal septum) and the RV sinus frequently do dissociate. The parietal band can straddle the ventricular septum to any degree, and can even be located predominantly above the LV sinus (in anatomically corrected malposition and in double-outlet LV).

So, we think that the function of the septal band is: (a) to incorporate (fuse) the conus with the RV sinus, and (b) to serve as the "mother" beneath which the RV sinus normally develops.

What, then, is the distal conus there for (the parietal band and the related subsemilunar conal free wall)?

This is the structure that normally performs Mother Nature's arterial switch operation. (5, 11) Development of the subpulmonary part of the conus but not of the subaortic conal free wall normally permits aortic-mitral fibrous continuity (hence the aorta drains the LV) and carries the pulmonary valve superiorly and anteriorly above the RV (hence the pulmonary artery drains the RV). (5, 11) Unilateral subpulmonary conal development crosses the double circulations, thereby avoiding transposition of the circulations.

Abnormally, if the subpulmonary conal free wall fails to develop, permitting pulmonary-mitral fibrous continuity (hence the pulmonary artery drains the LV) and if

fermedad cardíaca congénita son malformaciones de una o más de las partes componentes del VD (Figura 11A) e incluyen las siguientes: ausencia del seno del VD con doble tracto de entrada o con entrada común hacia un ventrículo único izquierdo; atresia tricuspídea; anomalía de Ebstein de la válvula tricuspídea y del seno del VD; enfermedad de Uhl; orificio tricuspídeo congénitamente desprotegido (agenesia de valvas); hipoplasia del seno del VD (cabalgamiento de la válvula tricuspídea, ventrículos superoinferiores y relación AV cruzada [*crisscross*]); VD de doble cámara (Figura 12); tetralogía de Fallot; TGA; doble salida del VD; doble salida del VI, y malposición corregida anatómica de los grandes vasos.

El VD evoluciona como una bomba pulmonar (el seno del VD) y cruza las circulaciones sistémica y pulmonar (la porción subsemilunar del cono arterioso), pero no sirve como una bomba sistémica. Este último punto parece relevante en la operación de *switch* auricular para la TGA (técnica de Senning y Mustard) y para las técnicas de Fontan-Kreutzer modificadas para pacientes con un gran VD sistémico hipertrófico.

Desde el punto de vista anatómico el VD parece ser inferior al VI como una bomba sistémica por algunas razones: (12)

1) La válvula tricuspídea no está diseñada para ocluir un orificio AV sistémico circular, mientras la válvula mitral lo está.

2) El VD es un ventrículo con una sola arteria coronaria (la coronaria derecha), mientras que el VI tiene dos arterias coronarias que lo irrigan (la descendente anterior y la circunfleja).

3) La arquitectura del miocardio del VD no es tan favorable como la del VI para servir durante mucho tiempo como una bomba sistémica, el miocardio del VD está formado aproximadamente por dos tercios de estrato esponjoso y por un tercio de estrato compacto, mientras que el VI tiene un miocardio formado aproximadamente por un tercio de estrato esponjoso y dos tercios de estrato compacto.

4) El VD tiene solamente un sistema de radiación de la conducción (la rama derecha, la cual es la irradiación superior, sin una irradiación inferior), mientras que el VI tiene dos radiaciones en el sistema de conducción (la radiación superior y la inferior).

5) Los músculos papilares del VD son numerosos y pequeños, y nacen tanto desde el septum del VD como de la superficie de la pared libre, mientras que los músculos papilares del VI son pocos (dos grupos), grandes, y salen solamente de la superficie de la pared libre del VI. Esto significa que la distensión o dilatación del VD puede tirar del aparato tensor y valvas del aparato tricuspídeo. Dado que los músculos papilares salen tanto de las superficies de la pared libre como de la pared septal, puede de ese modo

the subaortic conus develops carrying the aorta superiorly and anteriorly above the RV (consequently the aorta drains the RV), then the circulations are transposed: blue blood goes to the aorta and bright red blood flows into the pulmonary artery, and the aortopulmonary septum are intrinsically normal. TGA is a conal anomaly (not really a conotruncal anomaly), like tetralogy of Fallot, double-outlet right ventricle, and double-outlet left ventricle, which also are infundibular or conal anomalies. (5)

SIGNIFICANCE OF RIGHT VENTRICULAR EVOLUTION TO HUMAN CONGENITAL HEART DISEASE

In our phylum chordata, the LV is the ancient professional pump. It is at least 500 million years old and is seldom involved in primary malformation. By contrast, the RV is "Johnny Come Lately" —a relative newcomer—, only about 180 million years old, and much more prone to malformation than is the LV. Much of the RV is there not to serve as a pump. Instead, it is present for structural reasons, e.g., to attach the great arteries to the ventricles and to cross the circulations.

Many of the anomalies that constitute congenital heart disease are malformations of one or more of the components parts of the RV (Figure 11A) and include the following: absence of the RV sinus with double-inlet or common-inlet into a single LV; tricuspid atresia; Ebstein's anomaly of the tricuspid valve and RV sinus; Uhl's disease; congenitally unguarded tricuspid orifice; hypoplasia of the RV sinus (straddling tricuspid valve, superoinferior ventricles, crisscross AV relations); double-chambered RV (Figure 12); tetralogy of Fallot; transposition of the great arteries, double-outlet RV, double-outlet LV, and anatomically corrected malposition of the great arteries.

The RV evolved as a lung pump (the RV sinus) and to cross the systemic and pulmonary circulations (the subsemilunar portion of the conus arteriosus), but not to serve as a systemic pump. The latter point appears relevant to atrial switch operation for transposition of the great arteries (Senning and Mustard procedures), and to modified Fontan-Kreutzer procedures for patients with a large hypertrophied systemic RV.

From the anatomic standpoint, the RV appears to be inferior to the LV as a systemic pump for many reasons: (12)

1) The tricuspid valve is not designed to occlude a circular systemic atrioventricular orifice, whereas the mitral valve is.

2) The RV is a one-coronary ventricle (the right coronary), whereas the LV is a two-coronary ventricle (left anterior descending and circumflex coronary).

3) The architecture of the RV myocardium is not as favorable as that of the LV myocardium for serving as a long-term systemic pump, the RV myocardium consist-

comenzar a producirse una insuficiencia tricuspídea, la cual puede llevar a una falla de bomba del VD. Desde que los músculos papilares del VI se originan solamente de la pared libre, la distensión o dilatación del VI no tracciona del aparato valvular mitral, llevando a que se produzca la insuficiencia mitral.

6) La valva anterior de la mitral es "doble", no "única", como todas las otras valvas de las válvulas AV. Para ocluir un orificio AV sistémico circular es deseable una valva anterior mitral aproximadamente semicircular y profunda (para prevenir la regurgitación mitral central). Esto es porque dos valvas — los cojinetes endocárdicos superior e inferior—, normalmente fusionadas, hacen una valva anterior mitral semicircular y profunda. Esto es lo que falla en el canal AV en común: la hendidura queda abierta; la AV izquierda permanece tricúspide en lugar de volverse una bicúspide normal. La valva anterior mitral compuesta o "doble" falla en su formación y a menudo ocurre insuficiencia mitral, particularmente en el canal AV común incompleto (defecto septal atrial tipo *ostium primum* con válvula mitral hendida).

7) La parte conoarteriosa del VD no es una buena bomba. Su función es estructural —cruzar la circulación, no bombear. En algunas formas "primitivas" la función del cono es la de exprimir en función de prevenir la regurgitación, como en el tiburón (Figura 1), mientras que en otras formas el cono arterioso no se mueve para nada. (3)

Por lo tanto, desde el punto de vista funcional el seno del VD o bomba es relativamente pequeño (Figura 11A, componente 2), la forma del VD no es adecuada para ser una bomba eficiente como lo es la configuración alargada del VI, y su cono (tracto de salida) es relativamente hipoquinético.

Así, por las razones mencionadas previamente, las que tienen orígenes evolutivos, el VD es una bomba pulmonar satisfactoria. Sin embargo, el VD no puede ser comparado con el VI como una bomba sistémica a largo plazo. Por lo tanto, en lo concerniente al manejo quirúrgico de la cardiopatía congénita compleja en el hombre, debe entenderse que el VI es la bomba sistémica antigua de los vertebrados. En contraste, el VD es un asistente evolucionado recientemente que no funcionó nunca después del nacimiento como una bomba sistémica a largo plazo.

Agradecimiento

Se agradece a la Dra. Stella Maris Ansaldi por la traducción de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Darwin C. The origin of species. New York: Mentor Books, The New American Library, 1958 (originally published in 1859).
2. Van Praagh R. Survival: A 'new approach from the life sciences to the major problem of our time. Phoenix, Falcon

ing of approximately 2/3 stratum spongiosum and 1/3 stratum compactum, whereas the LV myocardium is made up of approximately 1/3 stratum spongiosum and 2/3 stratum compactum.

4) The RV has only one conduction system radiation (the right bundle branch, which is the superior radiation, there being no inferior radiation in the RV), whereas the LV has two conduction system radiations (the superior and inferior radiations).

5) The papillary muscles of the RV are numerous, small, and arise both from the RV septal and free wall surfaces, whereas the papillary muscles of the LV are few (two groups), large, and arise only from the LV free wall surface. This means that RV distention or dilatation can pull the tensor apparatus and leaflets of the tricuspid valve apart. Because the papillary muscles arise both from the septal and free wall surfaces, thereby initiating tricuspid regurgitation which may well lead to RV pump failure. Since the papillary muscles of the LV originate from the free wall only, distention or dilatation of the LV does not pull the mitral valve apart, leading to mitral regurgitation.

6) The anterior leaflet of the mitral valve is a "doublet", not a "singleton", like all of the other AV valve leaflets are. In order to occlude a circular systemic AV orifice, an approximately semicircular, deep anterior mitral leaflet is desirable (to prevent central regurgitation). This is why two leaflets —the superior and inferior endocardial cushion— normally fuse —to make a deep, semicircular anterior mitral leaflet. This is what fails to happen in common AV canal: the cleft remains open; the left AV valve remains tricuspid instead of becoming normal bicuspid. The composite or doublet anterior mitral leaflet fails to form, and mitral regurgitation often results — particularly in incomplete common AV canal (*ostium primum atrial septal defect with cleft mitral valve*).

7) The conus arteriosus part of the RV is not a good pump. Its function is structural —to cross the circulations, not to pump—. In many "lower" forms, the function of the conus is to squeeze in order to prevent regurgitation, as in the shark (Figure 1), while in other forms the conus arteriosus does not move at all. (3)

Hence, from the functional standpoint, the RV sinus or pump is relatively small (Figure 11A, component 2), the shape of the RV is not as conducive to being an efficient pump as is the prolate ellipsoid configuration of the LV, and the conus (outflow tract) is relatively hypokinetic.

Thus, for the above-mentioned reasons which have evolutionary origins, the RV is a satisfactory lung pump. However, the RV cannot be compared with the LV as a long-term systemic pump. Hence, concerning the surgical management of complex congenital heart disease in man, it should be understood that the LV is the ancient systemic pump of the vertebrates. By contrast, the RV is a recently evolved assistant, that has never functioned postnatally as a long-term systemic pump.

- Press, 1985; 96-100. See also: Aristotle. The Physics (Vol IV, Books 1-4), with english translation by PW Wicksteed and FM Cornford, London and Cambridge, W Heinemann Ltd, Harvard University Press, the Loeb Classical Library, 1970; 168-171.
3. Robb JS. Comparative basic cardiology. New York and London, Grune and Stratton, 1965; 43-88.
 4. Van Praagh R, David I, Gordon D, Wright GB, Van Praagh S. Ventricular diagnosis and designation. *En: Godman M (ed). Paediatric Cardiology 1980.* Edinburgh and London, Churchill and Livingstone, 1981; 153-168.
 5. Van Praagh R, Layton WM, Van Praagh S. Morphogenesis of normal and abnormal relationships between the great arteries and the ventricles: pathologic and experimental data. *En: Van Praagh R, Takao A (eds). Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease.* Mt Kisco (NY), Futura Publishing Co, Inc, 1980; 271-316.
 6. Van Praagh S, LaCorte M, Fellows KE, Bossina K, Busch HJ, Keck EW y col. Supero-inferior ventricles, anatomic and angiocardigraphic findings in 10 postmortem cases. *En: Van Praagh R, Takao A (eds). Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease.* Mt Kisco (NY), Futura Publishing Co, Inc, 1980; 317-378.
 7. Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, Keith JD. Anatomic types of congenital dextrocardia, diagnostic and embryologic implications. *Am J Cardiol 1964; 13: 510-531.*
 8. Davis CL. Development of the human heart from its first appearance to the stage found in embryos of 20 paired somites. *Carnegie Inst Wash Publ 380; Contrib Embryol 1927; 19: 245-283.*
 9. Hyman LH. Comparative vertebrate anatomy. Chicago and London, The University of Chicago Press, 1964; 1-544.
 10. Bourne GH. Heart and heart-like organs. *En: Bourne GH (ed). Comparative Anatomy and Development (Vol 1).* New York and London, Academic Press, 1980; 41-114.
 11. Keith A. The Hunterian Lectures on malformations of the heart. *Lancet 1909; 433-435.*
 12. Van Praagh R, Jung KW. The arterial switch operation in transposition of the great arteries: anatomic indications and contraindications. *Thorac Cardiovasc Surg 1991; 39: 137-150.*
 13. Van Praagh R, Ongley PA, Swan HJC. Anatomic types of single or common ventricle in man, morphologic and geometric aspects in 60 autopsied cases. *Am J Cardiol 1964; 13: 367-386.*
 14. Van Praagh R, Geva T, Kreutzer J. Ventricular septal defects: how shall we describe, name, and classify them? *J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1298-1299.*