

# El dilema de Sísifo: la medición del acople ventrículo arterial medido por eco-Doppler predice la incidencia de falla del ventrículo derecho postrasplante cardíaco mejor que el cateterismo derecho

## *Sisyphus's Dilemma: Measurement of Ventricular-Arterial Coupling by Doppler Echocardiography Predicts the Incidence of Right Ventricular Failure after Heart Transplantation Better than Right Catheterization*

IGNACIO M. BLURO<sup>1</sup>, EZEQUIEL ESPINOSA<sup>1</sup>, SANTIAGO SANCHEZ BUSTAMANTE, RICARDO G. MARENCHINO, PABLO F. OBERTI<sup>1</sup>, MARIANO L. FALCONI<sup>1</sup>, PATRICIO WHITE<sup>1</sup>, NORBERTO VULCANO, RODOLFO PIZARRO<sup>1</sup>, CÉSAR A. BELZITI

*Sísifo, rey de Éfira, fue condenado por Zeus a permanecer en el Hades, del cual podría salir si lograba subir por la empinada ladera de una montaña una pesada piedra, la cual, antes de llegar a la cima, volvía a rodar hacia abajo, con lo que se repetía una y otra vez el frustrante proceso.*

**¿El problema de Sísifo reside en su fuerza o en el peso de la piedra?**

### RESUMEN

**Introducción:** El aumento de la resistencia vascular pulmonar, evaluada por cateterismo derecho suele citarse como una contraindicación relativa para la inclusión en lista de trasplante cardíaco, debido a que se asocia a la falla del ventrículo derecho implantado. Existe evidencia que sugiere que el comportamiento de la circulación pulmonar depende de su interacción con el ventrículo derecho por lo que un parámetro que evalúe el acople ventrículo-arterial podría predecir la falla del ventrículo derecho mejor que parámetros hemodinámicos aislados.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de la relación TAPSE/PSP de predecir la incidencia de falla del ventrículo derecho postrasplante en relación con parámetros hemodinámicos invasivos medidos antes del trasplante.

**Material y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva en el que se utilizan variables recolectadas en forma prospectiva de la base de trasplante cardíaco de un Hospital Universitario de la Ciudad de Buenos Aires. Se incluyeron 56 pacientes consecutivos sometidos a trasplante cardíaco entre enero de 2012 y abril de 2017, de los cuales se contaba con la totalidad de las variables ecocardiográficas y hemodinámicas. Se excluyeron los pacientes con trasplante de más de un parénquima, los retrasplantes, aquellos con cardiopatías congénitas, los que presentaron requerimiento de asistencia ventricular al momento de la evaluación pretrasplante y los pacientes con datos incompletos.

**Resultados:** Tres pacientes (5,3%) fallecieron dentro de los primeros 30 días, en 2 de estos se objetivó falla del ventrículo derecho. Ningún parámetro hemodinámico ni ecocardiográfico preoperatorio se asoció con mortalidad. La incidencia de falla del ventrículo derecho en el posoperatorio inmediato fue del 28,5% (16 pacientes). Todas las variables hemodinámicas de presión y resistencia pulmonar, y la relación TAPSE/PSP medida por ecocardiografía se asociaron con el desarrollo de falla del ventrículo derecho postrasplante. Luego de realizar un análisis multivariado que incluyó variables hemodinámicas y ecocardiográficas, la relación TAPSE/PSP fue la única que se asoció en forma independiente con falla del ventrículo derecho (OR > 10; IC95 2,2-> 100; p = 0,03). Un valor de corte de TAPSE/PSP de 0,26 mostró una sensibilidad de 81% y una especificidad de 88% para predecir la falla del ventrículo derecho, con un ABC ROC de 0,84 ± 0,06 y el valor de X<sup>2</sup> en la prueba de Hosmer-Lemeshow fue 0 (p = 1) al considerar cuartiles de TAPSE/PSP. Un modelo predictivo de falla de ventrículo derecho compuesto por variables hemodinámicas mostró una sensibilidad del 38% y una especificidad del 97,5%, con un área bajo la curva ROC de 0,78 ± 0,06 y un valor de X<sup>2</sup> en la prueba de Hosmer-Lemeshow de 2,37 (p = 0,3).

**Conclusiones:** Podemos concluir que la relación TAPSE/PSP mostró una mejor discriminación y calibración para predecir la falla del ventrículo derecho, y 0,26 fue el valor con mejor desempeño pronóstico.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca - Disfunción ventricular derecha - Trasplante de corazón - Hipertensión pulmonar - Ventrículos cardíacos / fisiopatología - Válvula tricúspide / diagnóstico por imágenes

### ABSTRACT

**Background:** Increased pulmonary vascular resistance, assessed by right catheterization, is usually mentioned as a relative contraindication for inclusion in the list of heart transplantation since it is associated with failure of the implanted right ventricle. There is evidence suggesting that the behavior of the pulmonary circulation depends on its interaction with the

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:527-533. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i5.12266>

Recibido: 20/10/2017 - Aceptado: 15/11/2017

Dirección para separatas: [ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar](mailto:ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar)

Este trabajo ha sido ganador del Premio Orias Accessit en el 43 Congreso Argentino de Cardiología 2017

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires.

right ventricle, so a parameter that evaluates ventricular-arterial coupling could predict right ventricular failure better than isolated hemodynamic parameters.

**Objective:** The aim of this study was to assess the ability of the tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary systolic pressure ratio (TAPSE/PSP) to predict the incidence of post-transplantation right ventricular failure compared with invasive hemodynamic parameters measured before transplantation.

**Methods:** This was a retrospective cohort study using variables prospectively collected from the heart transplantation database of a University Hospital of the City of Buenos Aires. A total of 56 consecutive patients with complete echocardiographic and hemodynamic tests, undergoing heart transplantation between January 2012 and April 2017, were included in the study. Patients with more than one parenchymal transplantation, retransplantation, congenital heart disease, those requiring ventricular assistance at the time of pre-transplantation assessment or with incomplete data were excluded.

**Results:** Three patients (5.3%) died within the first 30 days, 2 from right ventricular failure. No preoperative hemodynamic or echocardiographic parameters were associated with mortality. The incidence of right ventricular failure in the immediate postoperative period was 28.5% (16 patients). All the hemodynamic variables of pulmonary pressure and resistance, and the TAPSE/PSP ratio measured by echocardiography were associated with the development of right ventricular failure after heart transplantation. In a multivariate analysis including hemodynamic and echocardiographic variables, the TAPSE/PSP ratio was the only one independently associated with right ventricular failure (OR > 10, 95% CI 2.2- > 100, p=0.03). A TAPSE/PSP cut-off value of 0.26 showed sensitivity of 81% and specificity of 88% to predict right ventricular failure, with an area under the ROC curve of  $0.84 \pm 0.06$  and  $X^2=0$  in the Hosmer-Lemeshow test (p=1) when considering quartiles of TAPSE/PSP. A predictive model of right ventricular failure composed of hemodynamic variables showed a sensitivity of 38% and a specificity of 97.5%, with an area under the ROC curve of  $0.78 \pm 0.06$  and  $X^2=2.37$  (p=0.3) in the Hosmer-Lemeshow test.

**Conclusions:** We can conclude that the TAPSE/PSP ratio showed better discrimination and calibration to predict right ventricular failure, with 0.26 as the best prognostic performance value.

**Key words:** Heart Failure - Ventricular Dysfunction, Right - Heart Transplantation - Hypertension, Pulmonary - Heart Ventricles/physiopathology - Tricuspid Valve/ diagnostic Imaging  
Key words: Heart Failure - Ventricular Dysfunction, Right - Heart Transplantation - Hypertension, Pulmonary - Heart Ventricles/physiopathology - Tricuspid Valve/diagnostic Imaging

## Abreviaturas

<b>Ea</b>	Elastancia de la arteria pulmonar	<b>PSPe</b>	Presión sistólica pulmonar por ecocardiografía Doppler
<b>Efs</b>	Elastancia de fin de sístole	<b>Pw</b>	Presión wedge
<b>FEy</b>	Fracción de eyección	<b>RVP</b>	Resistencia vascular pulmonar
<b>GTP</b>	Gradiente transpulmonar	<b>TAPSE</b>	excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo
<b>HTP</b>	Hipertensión pulmonar	<b>VD</b>	Ventrículo derecho
<b>IC</b>	Insuficiencia cardíaca	<b>VFDVD</b>	Volumen de fin de diástole del VD
<b>PFS</b>	Presión de fin de sístole	<b>VFS</b>	Volumen de fin de sístole
<b>PMP</b>	Presión media pulmonar	<b>VS</b>	Volumen sistólico
<b>PSP</b>	Presión sistólica pulmonar		

## INTRODUCCIÓN

La presencia de hipertensión pulmonar (HTP) con aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) mayor de 5 unidades Wood (uW), evaluada por cateterismo derecho, suele citarse como una contraindicación relativa para la inclusión en lista de trasplante cardíaco, debido a su correlación con mayor morbimortalidad postrasplante, especialmente secundaria a falla del ventrículo derecho (VD). (1, 2)

En los últimos años, se ha prestado cada vez más atención al acoplamiento ventrículo-arterial derecho como predictor de eventos en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Esta es la relación entre la función sistólica ventricular derecha y la complacencia vascular pulmonar y se define teóricamente como el cociente entre la elastancia ventricular de fin de sístole y la elastancia arterial. La medición directa de las elastancias requiere de la obtención de datos precisos de la relación presión/volumen a lo largo del ciclo cardíaco, lo que no siempre puede obtenerse. Por esta razón, se han pro-

puesto variables subrogantes que puedan reemplazar a aquellas, y mantener su valor pronóstico. (1, 2) En este sentido, el uso del cociente entre la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y la presión sistólica pulmonar (PSP) demostró tener valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica e hipertensión pulmonar. (3)

El objetivo de este trabajo es determinar el valor del cociente TAPSE/PSP para predecir la falla ventricular derecha postrasplante cardíaco, en relación con parámetros hemodinámicos invasivos medidos antes del trasplante.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva utilizando variables recolectadas en forma prospectiva de la base de trasplante cardíaco de un Hospital Universitario de la Ciudad de Buenos Aires. Entre enero de 2012 y abril de 2017 se realizaron 117 trasplantes cardíacos, se incluyeron 56 pacientes consecutivos sometidos a trasplante cardíaco, de los cuales se

contaba con la totalidad de las variables ecocardiográficas y hemodinámicas. Los criterios de exclusión fueron no contar con una evaluación ecocardiográfica completa (37 pacientes); haber sido sometido a un trasplante de dos o más parénquimas en forma simultánea (8 pacientes); tratarse de un retrasplante cardíaco (2 pacientes); requerimiento de asistencia ventricular al momento de la evaluación pretrasplante cardíaco (9 pacientes) y pacientes con cardiopatía congénita (5 pacientes).

### Consideraciones éticas

El presente trabajo fue llevado adelante en conformidad con las guías éticas internacionales vigentes para la realización de estudios con seres humanos redactadas en la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 1964, última actualización 2013). Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio, de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de *Habeas data*).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación Institucional.

### Determinaciones hemodinámicas y ecográficas

Se utilizó el último cateterismo derecho previo al trasplante cardíaco para obtener la totalidad de los datos hemodinámicos. El gradiente transpulmonar (GTP) se calculó como la diferencia entre la presión media pulmonar (PMP) y la presión *wedge* (Pw). La RVP se estimó a partir de la razón entre el GTP y el gasto cardíaco (expresada en uW). Estas mediciones se realizaron con un catéter de Swan Ganz capaz de estimar el volumen minuto cardíaco por método de termodilución (computadora Vigilante II, Baxter-Edwards, Santa Ana, CA, EE. UU.). La medición invasiva del volumen de fin de diástole del VD (VFDVD) se realizó con el mismo catéter, durante el mismo procedimiento del que se obtuvieron el resto de los datos. El VFDVD se calcula a partir de la diferencia entre las temperaturas de fin de diástole y fin de sístole detectadas por el termistor del catéter. Esta diferencia permite estimar la fracción residual del VD, lo que a su vez permite calcular la fracción de eyección (FEYVD = 1-fracción residual). Conociendo el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca, se obtiene el volumen sistólico, por consiguiente, despejando la fórmula VFDVD = VS/FEy, se obtiene el VFDVD.

Las variables ecocardiográficas fueron obtenidas del último estudio completo realizado antes del trasplante, se consideraron válidos los estudios realizados dentro de los 6 meses previos a este. Se calculó el cociente TAPSE/PSP utilizando mediciones del mismo estudio. Se utilizaron los valores de corte publicados por la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares para definir “dilatación” y “disfunción” ventricular derecha. (6)

El punto final primario fue la incidencia de falla del VD, la cual se definió como la presencia de evidencia ecocardiográfica de disfunción ventricular derecha, asociada a requerimiento de inotrópicos a fin de mantener un índice cardíaco mayor de 2,2 L/m<sup>2</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan de acuerdo con su distribución, como media y desviación estándar en caso de distribución normal, o como mediana y rangos intercuartiles en caso de distribución asimétrica. Las variables categóricas se reportan como porcentajes. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney o la prueba t para comparar variables continuas; y las pruebas de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se realizó una regresión lineal utilizando los puntos finales como variables dependientes. Las variables que mostraron diferencias significativas fueron incluidas en un análisis multivariado. Se construyeron curvas ROC para determinar el rendimiento diagnóstico de cada variable con respecto al desarrollo de falla del VD. Se comparó la calibración mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow y discriminación de la relación TAPSE/PSP frente a las variables hemodinámicas invasivas. El análisis estadístico se llevó a cabo con un programa STATA 12, todo valor de p < 0,05 se consideró como estadísticamente significativo.

### RESULTADOS

Se incluyeron en el análisis 56 pacientes, las características basales de la población se describen en la Tabla 1. Los pacientes incluidos en el análisis presentaron menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mayor deterioro del VD que los pacientes que no fueron incluidos en el análisis. No hubo diferencias

Tabla 1. Características basales

	Incluidos	No incluidos	p
Sexo masculino	75 %	68%	0,43
Edad (años)	50 ± 11	52 ± 12	0,28
F. Ey. (%)	22% (IQ <sub>25-75</sub> 17-25)	25% (IQ <sub>25-75</sub> 20-30)	0,025
PSP (mmHg)	49 ± 17	45 ± 15	0,20
PMP (mmHg)	34 ± 11	30 ± 11	0,13
PMP > 25 mmHg + uW > 3	50%	35%	0,15
Wedge (mmHg)	20 ± 8	18 ± 8	0,14
RVP (uW)	3,2 (IQ <sub>25-75</sub> 2,1-4,3)	2,8 (IQ <sub>25-75</sub> 1,8-3,4)	0,17
VFD (ml)	281 (IQ <sub>25-75</sub> 234-393)	293 (IQ <sub>25-75</sub> 243-401)	0,35
GDP > 7 mmHg	25%	20%	0,53
Vol. min. (L/m)	3,8 (IQ <sub>25-75</sub> 3,3-4,5)	3,9 (IQ <sub>25-75</sub> 3,4-4,8)	0,90
VD dilatado (%)	60%	50%	0,31
VD mod. o grav. (%)	69%	44%	0,019

F. Ey: Fracción de eyección. GDP: Gradiente diastólico pulmonar. PMP: Presión media pulmonar. PSP: Presión sistólica pulmonar. RVP: Resistencia vascular pulmonar; Grav.: Grave. VD: Ventrículo derecho. VFD: Volumen de fin de diástole.

en cuanto al resto de las variables. La prevalencia de HTP con hiperresistencia, definida como una presión media pulmonar  $\geq 25$  mmHg con RVP  $\geq 3$  uW, fue de 50% (28 pacientes).

La mortalidad dentro de los 30 días fue del 5,3% (n = 3). Dos pacientes fallecieron por falla ventricular derecha y uno por sepsis. Ninguna variable clínica, hemodinámica ni ecocardiográfica preoperatoria se asoció en forma significativa con mortalidad.

### Falla de ventrículo derecho postrasplante

La incidencia de falla ventricular derecha en el posoperatorio inmediato fue del 28,5% (n = 16), lo cual se asoció significativamente un mayor requerimiento de inotrópicos (2,1 vs. 4,5 días; p < 0,0001).

### Variables ecográficas

Un mayor valor de PSP ( $59 \pm 14$  mmHg vs.  $42 \pm 10$  mmHg; p < 0,001) se asoció a mayor incidencia de falla del VD postrasplante. Un menor valor de TAPSE ( $13,2 \pm 2,8$  mm vs.  $15,6 \pm 3,6$  mm; p = 0,057) mostró una tendencia no significativa en ese sentido.

La combinación de ambas variables en un cociente TAPSE/PSP se relacionó con el desarrollo de falla ventricular derecha ( $0,24 \pm 0,09$  vs.  $0,40 \pm 0,15$  mm/mmHg; p < 0,001), y 0,26 mm/mmHg fue el valor de corte que

mejor predijo la incidencia de falla del VD. El desempeño diagnóstico de cada una de las variables se muestra en la Tabla 2.

En cuanto a las variables hemodinámicas medidas en forma invasiva, el aumento de la RVP medida en uW ( $3,0 \pm 1,3$  vs.  $4,7 \pm 2,5$ ; OR 1,58 [1,12-2,24]; p 0,008), la presión pulmonar sistólica ( $44 \pm 15$  vs.  $60 \pm 17$ ; OR 1,06 (1,01-1,11); p 0,006) y media ( $31 \pm 11$  vs.  $41 \pm 11$ ; OR 1,08 (1,02-1,15); p 0,009) se asociaron con el desarrollo de falla del VD en el posoperatorio.

De todas las variables que se asociaron en forma estadísticamente significativa a la falla del VD, la que mejor desempeño diagnóstico tuvo fue el cociente entre la excursión del plano tricuspídeo y la presión sistólica pulmonar medida por ecocardiografía Doppler (TAPSE/PSPe). Un valor de TAPSE/PSPe de 0,26 mm/mmHg mostró un área bajo la curva ROC de 0,84 con una muy buena calibración según la prueba de Hosmer-Lemeshow ( $X^2 = 4,7$ ; p = 0,1). (Tabla 4) Si consideramos la variable TAPSE/PSPe por cuartiles la capacidad de calibración de este parámetro ecográfico se vuelve perfecta y alcanza un valor de  $X^2 = 0$  en la prueba de Hosmer-Lemeshow (p = 1) (Tabla 3) El desempeño de TAPSE/PSP para predecir falla del VD fue, incluso, mejor el de un modelo que integra RVP, PMP y volumen minuto todas ellas determinadas en forma invasiva (modelo 8 en la Tabla 2; Figura 1).

**Tabla 2.** Desempeño diagnóstico de diferentes variables predictoras de falla del VD

		Valor	ABC ROC	Calibración X2	p	Sensib.	Espec.	Índice de Youden
<b>Variables ecocardiográficas</b>								
1	PSPeco	57	0,82	24	0,85	56%	90%	0,46
2	TAPSE/PSPe	0,26	0,84	4,7	0,1	81%	88%	0,69
<b>Variables hemodinámicas invasivas</b>								
3	PSP (mmHg)	56	0,77	26	0,53	66%	77%	0,43
4	PMP (mmHg)	37	0,75	8	0,01	81%	72%	0,53
5	RVP (uW)	5,6	0,67	1,04	0,59	44%	97%	0,41
6	Compl. (ml/mmHg)	2,7	0,33	1,3	0,52	18%	70%	-0,12
7	Efs/Ea	0,34	0,36	1,08	0,58	15%	89%	0,04
<b>Modelo multivariado</b>								
8	PMP + RVP + VM	–	0,76	2,31	0,31	38%	92%	0,30
9	2 + 4 + 5	–	0,87	6,51	0,03	50%	92%	0,42

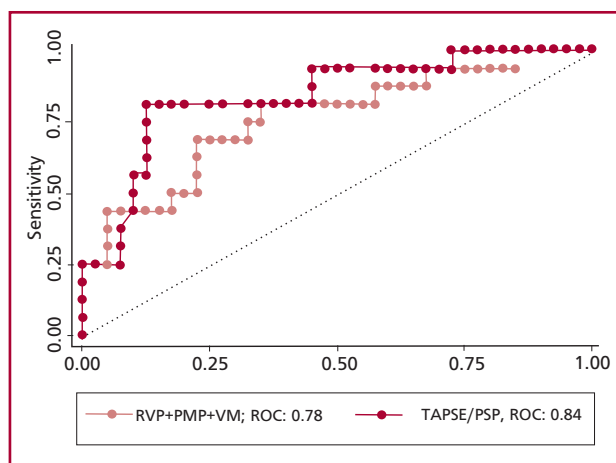
9: Modelo compuesto por PMP, RVP y TAPSE/PSP

ABC ROC: Área bajo la curva ROC; Compl.: compliance; Efs/Ea: Elastancia de fin de sístole / elastancia arterial. Espec.: Especificidad; PMP: Presión media pulmonar; RVP: Resistencia vascular pulmonar; Sensib.: Sensibilidad; uW: Unidades Wood; VD: Ventrículo derecho.

Cuartil	Rango TAPSE / PSPe	Probabilidad de falla del VD	OR (IC95)
1er cuartil	0-0,23	65%	23 (2,3-235)
2do cuartil	0,24-0,28	45%	5,2 (0,5-54)
3er cuartil	0,29-0,45	20%	2,1(0,17-27)
4to cuartil	0,45-1	10%	Referencia

**Tabla 3.** Probabilidad de desarrollar falla de VD postrasplante según cuartiles de TAPSE/PSPe





**Fig. 1.** Área bajo la curva ROC de un modelo integrado por RVP, PMP y VM medidas en forma invasiva comparada con área bajo la curva ROC de TAPSE/PSP medido en forma ecográfica.

Luego de realizar un análisis multivariado que incluyó variables hemodinámicas y ecocardiográficas, la relación TAPSE/PSPe fue la única que se asoció en forma independiente a falla del VD (OR > 10; IC95 2,2 > 100;  $p = 0,03$ ). La integración de las variables hemodinámicas con el TAPSE/PSPe en un modelo predictivo de falla del VD mejoró la discriminación del modelo en forma marginal y alcanzó un área bajo la curva ROC de 0,87 (IC95 0,76-0,98), a expensas de sacrificar la calibración del modelo (Tabla 2).

### Correlación entre variables ecográficas e invasivas

El valor de PSP medida por ecografía Doppler que mejor discriminó el desarrollo de falla del VD fue 57 mmHg, mientras que para PSP medida por cateterismo fue 56 mmHg. Ambas variables tuvieron un desempeño diagnóstico comparable y se observó una buena correlación entre ambos métodos de evaluación de la PSP ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,0001$ ).

El acoplamiento ventrículo-arterial (V-A) puede estimarse en forma invasiva de dos formas: mediante la *compliance* de la arteria pulmonar (volumen sistólico / [presión sistólica – presión diastólica]); (7) o a través de la relación entre la elastancia de fin de sístole y la elastancia de la arteria pulmonar (Efs/Ea) la cual puede calcularse en forma simplificada como volumen sistólico / volumen de fin de sístole. (8, 9) Ni la *compliance* ( $2,8 \pm 1,8$  vs.  $1,8 \pm 0,75$ ; OR 0,53 (0,27-1,04);  $p 0,066$ ) ni la relación Efs/Ea ( $0,26 \pm 0,22$  vs.  $0,17 \pm 0,1$ ; OR 0,01 (0,0001-10);  $p 0,2$ ) se asociaron en forma significativa con la incidencia de la falla ventricular derecha. No obstante la relación TAPSE/PSP tuvo una buena correlación con la *compliance* ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,0001$ ) y una correlación moderada con la relación de elastancias ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,0051$ ).

### DISCUSIÓN

El cociente TAPSE/PSP fue descrito por primera vez en el año 2013 por Guazzi y cols. (10) Desde entonces su valor clínico fue demostrado en pacientes con hipertensión pulmonar y en pacientes con insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. (11, 12) Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo que evalúa la utilidad de este parámetro para predecir el riesgo de falla del VD postrasplante cardíaco.

La hipótesis que dio origen al trabajo es que una variable, en este caso TAPSE/PSP que integrará un parámetro de función ventricular derecha y un parámetro hemodinámico influido por la RVP podría predecir el desarrollo de falla del VD postrasplante cardíaco. Tal vez no deba sorprender el mejor desempeño de TAPSE/PSP por sobre la PSP, PMP o RVP. Lo que sí resultó un hallazgo es que TAPSE/PSP tuviese mejor capacidad de predicción que medidas el cociente de Efs/Ea y que el cálculo de la *compliance* de la arteria pulmonar.

La Efs representa el inotropismo ventricular y no es afectada por la precarga, poscarga ni la frecuencia cardíaca, (13) mientras que la Ea es un parámetro que agrupa todos los componentes de la poscarga, incluso la resistencia vascular media, la impedancia y los intervalos sistólicos y diastólicos. (14) La ecuación que determina la Ea fue simplificada y validada por Kelly y cols. en el siguiente cociente: presión de fin de sístole (PFS) / volumen sistólico (VS). (15) El resultado de este cociente comparte las mismas unidades (mmHg/ml) que la Efs, la cual, a su vez, se representa por el cociente Efs = PFS / volumen de fin de sístole (VFS). Simplificando términos matemáticos, nos queda que Efs/Ea = VS/VFS, lo que arroja una ecuación que refleja el acoplamiento ventrículo-arterial.

$$1) Efs = \frac{PFS}{VFS} \quad 2) E_a = \frac{PFS}{VS} \quad 3) \frac{E_{fs}}{E_a} = \frac{VS}{VFS}$$

A medida que aumenta la poscarga la Efs irá aumentando a fin de compensar el aumento de Ea. La unidad ventrículo arterial permanece acoplada en tanto el cociente Efs/Ea sea cercano a 1. En caso de que la poscarga continúe aumentando, la relación Efs/Ea disminuye y se produce el desacople ventrículo-arterial (16) (Figura 2). En este sentido, nuestros resultados están en consonancia con los de Vanderpool y cols., quienes mostraron que el cociente Efs/Ea derivado de mediciones volumétricas realizadas por resonancia o tomografía era un predictor de sobrevida en pacientes con hipertensión pulmonar, pero no cuando era estimado a partir de mediciones invasivas. (16)

El cociente TAPSE/PSP mostró un buen grado de correlación con la *compliance* vascular pulmonar. Esto sería atribuible al hecho de que la *compliance* surge del cociente entre volumen sistólico y presión de pulso, ambas variables medidas en forma directa por el cateterismo y las cuales están sujetas en menor medida

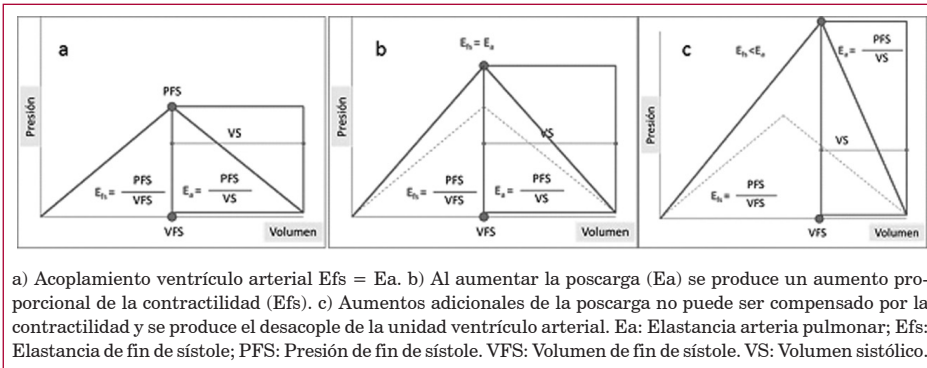


Fig. 2. Acoplamiento ventrículo arterial.

a cuestiones técnicas y asunciones matemáticas. Esta correlación abona la hipótesis de que TAPSE/PSP sería un subrogante ecocardiográfico del remodelado vascular pulmonar y consecuente disminución de la *compliance* del lecho vascular. Esto cobra particular interés a la luz de un trabajo recientemente publicado por Palazzini y cols. en el que observaron que la *compliance* de la arteria pulmonar es un marcador de riesgo de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar. (17) Si bien esta observación no permite sacar conclusiones abre un campo de investigación para una variable que se encuentra poco explorada y la cual se obtiene en forma simple, reproducible y no invasiva. (12)

### Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la naturaleza unicéntrica y retrospectiva del estudio. Esto determinó que las mediciones ecocardiográficas y hemodinámicas no se hayan realizado en forma simultánea y, por otro lado, que no en todos los pacientes se hayan realizado las mediciones ecocardiográficas necesarias para ser incluidos en el análisis. Esto último, sumado al escaso número de eventos fatales impidió alcanzar la significación estadística entre la relación TAPSE/PSP y mortalidad. Esto obliga a extrapolar las conclusiones a partir de un punto final menos robusto como lo es la falla de VD. De cualquier forma, esta última limitación se ve morigerada por la evidencia de que los pacientes que fueron clasificados dentro del grupo que presentó falla del VD, requirieron sostén por más días y una tendencia hacia una mayor mortalidad.

### CONCLUSIONES

La estimación del estado del acoplamiento ventrículo-arterial derecho a través del cociente TAPSE/PSP mostró una mejor discriminación y calibración para predecir la falla de VD posoperatoria que las variables hemodinámicas clásicas en pacientes adultos sometidos a trasplante cardíaco ortotópico. Un valor de TAPSE/PSP de 0,26 resultó el valor con mejor desempeño pronóstico. Debido a las limitaciones del presente trabajo,

sería muy importante validar estos hallazgos en forma prospectiva, en una cohorte más numerosa.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

- Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates--2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024-42. <http://doi.org/bdhh49>
- Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Pediatric Transplantation Council; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Heart Failure and Transplantation Council. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1-23. <http://doi.org/f3vh98>
- Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:183-8. <http://doi.org/bsgvfv>
- Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717-31. <http://doi.org/fvcqx9>
- Ghio S, Temporelli PL, Klersy C, Simioniu A, Girardi B, Scelsi L, et al. Prognostic relevance of a non-invasive evaluation of right ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013;15:408-14. <http://doi.org/f4qnq4>
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14. <http://doi.org/bhj5>
- Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol* 1998;274:H500-5. <http://doi.org/cjgz>
- Vanderpool RR, Pinsky MR, Naeije R, Deible C, Kosaraju V, Bunner C, et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart*. 2015;101:37-43. <http://doi.org/f6s7qj>

9. Peacock AJ, Naeije R, Rubin LJ. Pulmonary circulation diseases and their treatment 4th Ed 2016. Cap 4 Right Ventricular function CRC Press Taylor & Francis Group.
10. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvechio S, Menicanti L, Ghio S, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;305:H1373-81. <http://doi.org/f5fxnt>
11. Ghio S, Pica S, Klersy C, Guzzafame E, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic value of TAPSE after therapy optimisation in patients with pulmonary arterial hypertension is independent of the haemodynamic effects of therapy. *Open Heart* 2016;3:e000408. <http://doi.org/cjg2>
12. Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2014;35:3452-62. <http://doi.org/f6vhgq>
13. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res* 1973;32:314-22. <http://doi.org/cjg3>
14. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1983;245:H773-H780. <http://doi.org/cjg4>
15. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation* 1992;86:513-21. <http://doi.org/cjg5>
16. Vanderpool RR, Pinsky MR, Naeije R, Deible C, Kosaraju V, Bunner C, et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart* 2015;101:37-43. <http://doi.org/f6s7qj>
17. Palazzini M, Dardi F, Manes A, Bacchi Reggiani ML, Gotti E, Rinaldi A, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease: analysis of survival according to the haemodynamic classification of the 2015 ESC/ERS guidelines and insights for future changes. *Eur J Heart Fail*. 2017 May 2. <http://doi.org/cjg6>. [Epub ahead of print]