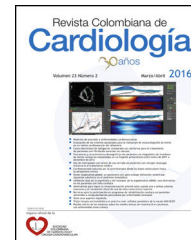




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTICULO ESPECIAL

Estado del arte en hipertensión pulmonar y cateterismo cardiaco derecho[☆]



Rubén Dueñas V.

Neumología, Fundación Clínica Shaio. Bogotá, Colombia

Recibido el 21 de agosto de 2016; aceptado el 5 de julio de 2017

Disponible en Internet el 31 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Hipertensión pulmonar;
Hipertensión arterial pulmonar;
Cateterismo cardiaco

Resumen La definición universalmente aceptada de hipertensión pulmonar corresponde a todos los pacientes con presión arterial pulmonar media igual o mayor a 25 mm Hg en reposo, medida por cateterismo cardíaco derecho, sin olvidar que la presión promedio normal de la arteria pulmonar es de máximo 20 mm Hg, lo cual obliga a seguir a los pacientes con presión arterial pulmonar media entre 20 y 24 mm Hg. También cabe recordar ser claros al diferenciar entre hipertensión pulmonar e hipertensión arterial pulmonar. La hipertensión pulmonar incluye cinco grupos, entre los cuales la hipertensión arterial pulmonar constituye el grupo 1. El concepto de hipertensión arterial pulmonar inducida por el ejercicio puede definirse como todos los pacientes con presión arterial pulmonar por encima de los 30 mm Hg a un gasto cardíaco menor de 10 l, o una resistencia pulmonar total de más de 3 unidades Wood. La hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio es un campo de investigación hasta ahora poco explorado. La clasificación continúa con los cinco grupos, y es dinámica de acuerdo con el progreso en entender la fisiopatología de cada enfermedad.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Pulmonary hypertension;
Pulmonary arterial hypertension;
Cardiac catheterization

The state of the art in pulmonary hypertension and right-heart catheterisation

Abstract The universally accepted definition of pulmonary hypertension corresponds to all those patients with a mean pulmonary arterial pressure of equal to or greater than 25 mm Hg at rest, measured using right-heart catheterisation. It should not be forgotten that the mean normal pulmonary arterial pressure is a maximum of 20 mm Hg, which means that patients with a mean pulmonary arterial pressure between 20 and 24 mm Hg need to be followed-up. It should also be remembered to be clear on differentiating between pulmonary hypertension and

[☆] Hipertensión pulmonar. Definición-Epidemiología-Clasificación.

Correo electrónico: rubenduenas2010@gmail.com

pulmonary arterial hypertension. Pulmonary hypertension includes five groups, among which pulmonary arterial hypertension is Group 1. The concept of exercise-induced pulmonary arterial hypertension can be defined as all those patients with a pulmonary arterial hypertension above 30 mm Hg at a cardiac output less than 10 L, or a total pulmonary resistance of more than 3 Wood units. Exercise-induced pulmonary hypertension is a research field that has been little investigated up until now. The classification still has five groups, and is dynamic in accordance with the progress in understanding the pathophysiology of each disease.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Definición

Desde el cuarto simposio mundial de hipertensión pulmonar que se llevó a cabo en Dana Point en 2008¹, con confirmación en el quinto simposio de hipertensión pulmonar en Niza en 2013² y en las guías publicadas por la Sociedad europea de Cardiología y Neumología en 2015³ se define hipertensión pulmonar como una presión pulmonar media (PAPm) \geq 25 mm Hg, en reposo, evaluada mediante un cateterismo cardiaco derecho.

Como en todas las definiciones, en donde se trata de tener un parámetro numérico único para decir cuando está presente la enfermedad, se generan controversias; una revisión sistemática de la literatura sobre cuáles son los valores normales de la PAPm en personas sanas, mostró que están dentro de un rango 14 ± 3 mm Hg con un límite normal superior de 20 mm Hg⁴.

De la información anterior surge la inquietud de saber qué pasa con las personas que por algún síntoma o factor de riesgo fueron sometidas a cateterismo cardiaco derecho y tienen una PAPm entre 21 y 24 mm Hg en reposo; no cumplen los criterios de hipertensión pulmonar (PAPm \geq 25 mm Hg), pero tampoco se puede considerar que estén dentro de los rangos normales.

Existen múltiples publicaciones que sugieren que los pacientes con PAPm entre 21 y 24 mm Hg en reposo se deben diferenciar de aquellos con PAPm dentro de rangos normales (PAPm < 20 mm Hg).

Los pacientes con PAPm entre 21 y 24 mm Hg en reposo, tienen una disminución de su supervivencia⁵, en tanto que los pacientes con esclerodermia que se encuentran dentro de este rango de presiones, tienen un 18,5% y 27,1% de posibilidades de desarrollar hipertensión arterial pulmonar entre los 3 y 5 años siguientes, respectivamente⁶. Más recientemente, Kovacs demostró que los pacientes con este rango de presiones tiene una mortalidad del 19% comparada con el 4% de las personas con PAPm dentro de rangos normales, en un seguimiento de $4,4 \pm 1,4$ años⁷ y además una mayor pendiente de la relación PAPm-GC. Finalmente, Lau demostró que los pacientes de este grupo tienen mayor prevalencia de respuesta vascular anormal al ejercicio (hipertensión pulmonar inducida por ejercicio)⁸, presentándose en un 86% de los casos.

El tema de hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio es muy controvertido, de tal forma que el criterio de ejercicio se retiró de la definición de

hipertensión pulmonar en el cuarto simposio de hipertensión pulmonar¹.

No ha sido fácil definir el límite normal superior de la PAPm en ejercicio. Fishman⁹ consideró que la PAPm en personas sanas durante el ejercicio no debería exceder los 25 mm Hg, y que algunas personas atléticas podían tener un máximo de PAPm de 30 mm Hg, por incremento del gasto cardiaco.

En la revisión de Kovacs⁴, se demostró que la PAPm mayor de 30 mm Hg se presentaba especialmente en ancianos, motivo por el cual se consideró eliminar este criterio de la definición en Dana Point.

La PAPm en ejercicio depende del gasto cardiaco, la cuña y la resistencia vascular pulmonar, parámetros que son afectados por la carga de trabajo, y que además son variables que se deben tener en cuenta para la definición de hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio.

Naeije afirma que en condiciones de ejercicio, el flujo es predominante, de modo que la respuesta al ejercicio puede ser estandarizada con una relación de la PAPm – el gasto cardiaco y la pendiente de esta relación nunca deben exceder de 3 mm Hg·min⁻¹ equivalente a una resistencia vascular pulmonar total de 3 unidades Wood, en personas sanas¹⁰-, consideraciones que apoyan Herve y Degani-Acosta^{11,12}.

Hay suficiente evidencia para definir la hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio como una PAP > 30 mm Hg a un gasto cardiaco < 10 L·min⁻¹ o una RVPT > 3 U Wood.

Puede concluirse, entonces, que la definición de hipertensión pulmonar hace referencia a toda PAPm \geq 25 mm Hg, en reposo, evaluada mediante cateterismo cardiaco derecho.

Entre tanto, la definición de hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio corresponde a toda PAP > 30 mm Hg a un gasto cardiaco < 10 L·min⁻¹ o una RVPT > 3 U Wood.

Los pacientes con PAPm entre 21 y 24 mm Hg, deben diferenciarse de los que tienen PAPm < 20 mm Hg.

Quedan muchos interrogantes:

¿Cómo obtener un estándar para el cateterismo cardiaco derecho con ejercicio?

¿Cómo hacer seguimiento a los pacientes con PAPm entre 21 y 24 mm Hg?

¿Se debe tratar a los pacientes con PAP entre 21 y 24 mm Hg?

Tabla 1 Clasificación hemodinámica de hipertensión pulmonar

Definición	Características	Grupo clínico
Hipertensión pulmonar	PAPm \geq 25 mm Hg	Todos las causas de hipertensión pulmonar
Hipertensión pulmonar precapilar	PAPm \geq 25 mm Hg Cuña \leq 15 mm Hg	Grupo 1: hipertensión arterial pulmonar. Grupo 3: debido a E pulmonar Grupo 4: debido a E tromboembólica crónica. Grupo 5: con mecanismos no claros o multifactoriales.
Hipertensión pulmonar poscapilar	PAPm \geq 25 mm Hg Cuña $>$ 15 mm Hg	Grupo 2: debido a E cardíaca izquierda
Hipertensión pulmonar poscapilar aislada	GDP $<$ 7 mm Hg y/o RVP \leq 3 U Wood	Grupo 5: con mecanismos no claros o multifactoriales.
Hipertensión pulmonar pre- y poscapilar combinada	GDP \geq 7 mm Hg y/o RVP $>$ 3 U Wood.	

GDP: Gradiente diastólico pulmonar (PAPd- cuña)
RVP: Resistencia vascular pulmonar (Unidades Wood)

¿A quién se le debe realizar cateterismo cardíaco derecho con ejercicio?

¿Cómo se deben seguir los pacientes con hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio?

¿Cómo se deben tratar los pacientes con hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio?

Es posible que en una futura publicación puedan resolverse algunas de estas preguntas.

En vista de que son tantas las causas de hipertensión pulmonar, se ha tratado de hacer una clasificación hemodinámica, con base en la PAPm, la cuña, el gasto cardíaco, el gradiente diastólico pulmonar y las resistencias vasculares pulmonares (tabla 1).

Los parámetros hemodinámicos anteriores, acompañados de la clínica, permiten definir qué tipo de hipertensión pulmonar presenta el paciente, para realizar estudios complementarios, instaurar el tratamiento y conocer el pronóstico.

La clasificación hemodinámica resalta la importancia de realizar de forma estricta un protocolo de cateterismo cardíaco derecho en el estudio de hipertensión pulmonar, tema que se tratará en otro capítulo de esta guía.

Clasificación

Desde el segundo simposio mundial de hipertensión pulmonar, se ha intentado efectuar una clasificación de las diferentes patologías, de acuerdo con la presentación clínica, los hallazgos patológicos, las características hemodinámicas y las estrategias de tratamiento. Así, se han definido cinco grupos, los cuales han estado modificándose con base en los avances en el conocimiento de las patologías ya conocidas y nuevas. En la tabla 2 se presenta la clasificación publicada en las guías de la Sociedad europea de Cardiología y Neumología en agosto de 2015³.

Epidemiología

Las causas más frecuentes de hipertensión pulmonar son el grupo 2 y 3 y existe muy poca información sobre las características demográficas y el curso clínico de estos grupos en el mundo.

Más del 60% de los pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica y más del 70% de los pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada pueden presentar hipertensión pulmonar¹.

Con relación al grupo 1, los datos siguen siendo los mismos publicados desde hace varios años. La prevalencia más

Tabla 2 Clasificación actualizada de hipertensión pulmonar

1. Hipertensión arterial pulmonar

- 1.1 Idiopática
- 1.2 Hereditaria
 - 1.2.1 BMPR2
 - 1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3, otras mutaciones
- 1.3 Inducida por drogas y toxinas
- 1.4 Asociada con:
 - 1.4.1 Enfermedades del tejido conectivo
 - 1.4.2 Infección por VIH
 - 1.4.3 Hipertensión portal
 - 1.4.4 Enfermedad cardíaca congénita
 - 1.4.5 Esquistosomiasis
- 1' Enfermedad veno-oclusiva pulmonar/hemangiomatosis capilar pulmonar
 - 1'1 Idiopática
 - 1'2 Hereditaria
 - 1'2.1 Mutación EIF2AK4
 - 1'2.2 Otras mutaciones
 - 1'3 Inducida por drogas, toxinas y/o radiación
 - 1'4 Asociada con
 - 1'4.1 Enfermedad del tejido conectivo
 - 1'4.2 Infección por VIH
 - 1''o pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN)
2. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda
 - 2.1 Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
 - 2.2 Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
 - 2.3 Enfermedad valvular
 - 2.4 Obstrucción adquirida y/o congénita del tracto de salida y/o entrada del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas

Tabla 2 (continuación)

2.5 Estenosis de las venas pulmonares adquirida o congénita
3. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar y/o hipoxia
3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
3.3 Otras enfermedades pulmonares con patrón restrictivo y obstructivo
3.4 Desórdenes respiratorios del sueño
3.5 Desórdenes de ventilación alveolar
3.6 Exposición crónica a las alturas
3.7 Enfermedades pulmonares del desarrollo
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HTPTEC)
4.1 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
4.2 Obstrucción de arterias pulmonares de otra causa
4.2.1 Angiosarcoma
4.2.2 Otros tumores intravasculares
4.2.3 Arteritis
4.2.4 Estenosis congénita de las arterias pulmonares
4.2.5 Parásitos (hidatidosis)
5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no claros
5.1 Desórdenes hematológicos: anemia hemolítica crónica, desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
5.2 Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histoplasmosis, linfangiomatosis
5.3 Desórdenes metabólicos: enfermedad de depósito del glicógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos.
5.4 Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, falla renal crónica, hipertensión pulmonar segmentaria

baja de hipertensión arterial pulmonar y de hipertensión arterial pulmonar idiopática es de 15 casos por millón y 5,9 casos por millón respectivamente; la incidencia más baja de hipertensión arterial pulmonar es de 2,4 casos por millón en la población adulta^{13,14}.

Se debe resaltar que el promedio de edad informado por el registro de hipertensión arterial pulmonar idiopática del registro nacional de salud americano en 1981, era de 36 años, situación que ha cambiado dado que el promedio de edad en los últimos registros es de 50 a 65 años.

En el registro español la incidencia y prevalencia del grupo 4 es de 3,2 casos por millón y 0,9 casos por millón respectivamente¹⁵; la incidencia de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica después de embolia pulmonar aguda es baja, en el rango de 0,5 a 2,%¹⁶.

Infortunadamente no hay datos de América latina; recientemente se realizó un proyecto titulado "Descripción demográfica de pacientes con hipertensión arterial pulmonar e hipertensión pulmonar del grupo 4", en cinco centros de la ciudad de Bogotá a 2.640 metros sobre el nivel del mar, el cual será publicado próximamente.

Como miembro participante de este trabajo, me permito adelantar algunos datos; se registraron 159 pacientes, con una edad promedio de 52 años, el 67,3% tenía diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar y el 32,7% eran del grupo 4.

En un futuro no muy lejano, se espera poder mostrar información nacional sobre esta patología.

Conflictos de interés

El autor ha recibido honorarios médicos de Actelion, Bayer, Biotoscana y Glaxo SmithKline, situación que no ha influenciado el contenido del capítulo desarrollado. Así mismo, declara no tener intereses financieros en productos para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Bibliografía

- Badesch DB, Champion HC, Sánchez MD, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:555–66.
- Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definition and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:D42–50.
- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2015, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.
- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects; a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34:888–94.
- Heresi GA, Minai OA, Tonelli AR, et al. Clinical characterization and survival of patients with borderline elevation in pulmonary artery pressure. *Pulm Circ.* 2013;3:916–25.
- Valerio CJ, Schreiber BE, Handler CE, et al. Borderline means pulmonary artery pressure in patients with systemic sclerosis: transpulmonary gradient predicts risk of developing pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1074–84.
- Kovacs G, Avian A, Tscherner M, et al. Characterization of patients with borderline pulmonary arterial pressure. *Chest.* 2014;146:1486–93.
- Lau EMT, Godinas L, Sitbon O, et al. Resting pulmonary artery pressure of 21–24 mm Hg predicts abnormal exercise haemodynamics. *Eur Respir J.* 2016;46:1436–44.
- Fishman AP. Pulmonary circulation. In: *Handbook of physiology, section 3: The respiratory system, Volume 1: Circulation and Nonrespiratory functions.* Edited by the American Physiological Society. Bethesda, American physiological Society; 1985. p. 93–165.
- Naeije R, Vanderpool R, Dhakal BP, et al. Exercise-induced pulmonary hypertension: physiological basis and methodological concerns. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:576–83.
- Herve P, Lau EM, Sitbon O, et al. Criteria for diagnosis of exercise pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2015;46:728–37.
- Deganu-Acosta LH, Leverage B, Digumarthy Sr, et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2015;46:738–49.
- Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1023–30.
- Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JVV, et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30:104–9.
- Escribano-Subias P, Blaco I, Lopez-Meseguer M, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J.* 2012;40:596–603.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350:2257–64.