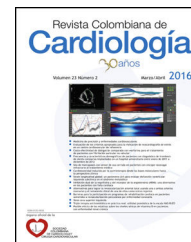




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTICULO ESPECIAL

Evaluación diagnóstica en hipertensión arterial pulmonar



Claudio Villaquirán-Torres

Departamento de Medicina Interna, Neumología, Pontificia Universidad Javeriana Hospital San Ignacio, Bogotá, Colombia

Recibido el 17 de noviembre de 2016; aceptado el 5 de julio de 2017

Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial pulmonar;
Falla cardiaca;
Cateterismo cardiaco;
Ecocardiografía;
Función ventricular derecha

Resumen La hipertensión arterial pulmonar es una entidad patológica propia de la circulación pulmonar, poco frecuente, definida como la elevación de la PAPm ≥ 25 mm Hg con cuña ≤ 15 mm Hg y RVP >3 unidades Wood, determinadas en reposo y mediante cateterismo cardiaco derecho¹. La hipertensión arterial pulmonar pertenece al grupo 1 de la clasificación de hipertensión pulmonar, un grupo constituido por entidades consideradas "raras", y su diagnóstico requiere descartar la presencia de otras causas de hipertensión pulmonar². La complejidad de la enfermedad y el uso de procedimientos altamente especializados para el diagnóstico, hace necesaria y deseable la remisión a centros de experiencia o referencia en el manejo de la patología^{1,2}. Sin embargo, existen aproximaciones diagnósticas iniciales que pueden adelantarse en centros de atención primaria y acelerar así el proceso de diagnóstico.

© 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 arterial hypertension;
Heart failure;
Right sided cardiac catheterization;
Echocardiography;
Right ventricular function

Diagnostic evaluation in pulmonary arterial hypertension

Abstract Pulmonary arterial hypertension is a rare pathological condition of the pulmonary circulation, and is defined as the increase in pulmonary arterial pressure (PAPm) ≥ 25 mm Hg with a trough of ≤ 15 mm Hg and pulmonary vascular resistance (PVR) of > 3 Wood Units, determined at rest and using right-heart catheterisation. Pulmonary arterial hypertension belongs to Group 1 of the pulmonary hypertension classification, a group consisting of conditions considered as "rare", and its diagnosis requires ruling out the presence of other causes of pulmonary hypertension. The complexity of the disease and the use of highly specialised procedures for its diagnosis makes it necessary and desirable to refer to experienced or reference centres in the management of the disease. However, there are diagnostic approaches that could be brought forward in Primary Health Care centres and thus, speed up the diagnostic process.

© 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/>).

Correo electrónico: claudiovillaquiran@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.004>

0120-5633/© 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/>).

Introducción

La hipertensión pulmonar es una condición frecuente, presente en múltiples entidades clasificadas en seis grupos^{1,2} con base en características fisiopatológicas, histológicas y respuesta al tratamiento similares; no constituye en sí misma una condición patológica. Por su parte, la hipertensión arterial pulmonar es una entidad patológica propia de la circulación pulmonar, poco frecuente, definida como la elevación de la PAPm ≥ 25 mm Hg con cuña ≤ 15 mm Hg y RVP > 3 unidades Wood, determinadas en reposo y mediante cateterismo cardiaco derecho¹. La hipertensión arterial pulmonar pertenece al grupo 1 de la clasificación de hipertensión pulmonar, un grupo constituido por entidades consideradas "raras" cuyo diagnóstico requiere descartar otras causas de hipertensión pulmonar².

Tiene mal pronóstico a corto plazo, el cual empeora a medida que el diagnóstico se hace en etapas avanzadas de la enfermedad³. No obstante y a pesar de las diversas normativas y guías disponibles para su dictamen y tratamiento, el diagnóstico continúa realizándose en etapas avanzadas, tal y como lo documenta el registro REVEAL⁴ en el que el tiempo promedio desde los primeros síntomas hasta el diagnóstico es 35,6 meses o 2,9 años.

Los síntomas de la enfermedad son inespecíficos y están presentes en otras patologías cardíacas y pulmonares más frecuentes, hecho que genera grandes dificultades y retrasa el diagnóstico, de modo que se precisan otros métodos de evaluación no invasivos e invasivos. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) propone una estrategia diagnóstica de cuatro fases que van desde la sospecha clínica, detección, clasificación, del tipo hipertensión pulmonar y evaluación de la severidad, hasta el subtipo de la hipertensión arterial pulmonar que ayudan a establecer el pronóstico y elegir el tratamiento (fig. 1)².

La complejidad de la enfermedad y la utilización de procedimientos altamente especializados para el diagnóstico, hace necesaria y deseable la remisión a centros de experiencia o referencia en el manejo de la patología^{1,2}. Sin embargo, existen aproximaciones diagnósticas iniciales que pueden adelantarse en centros de atención primaria y así avanzar en el proceso.

Sospecha clínica

La sospecha de hipertensión arterial pulmonar es básicamente clínica e inicia con una historia clínica y un examen físico adecuados. El síntoma cardinal de la enfermedad suele ser la disnea, tradicionalmente de esfuerzo, la cual se hace progresiva a medida que avanza la enfermedad³. Al ser este un síntoma inespecífico, el diagnóstico suele retrasarse varios años si no se tiene un alto índice de sospecha.

Existen poblaciones con mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad, de manera que la aparición de estos síntomas debe alertar sobre su presencia (tabla 1).

No obstante, es importante tener presente que en algunos casos la enfermedad puede ser asintomática, por lo que la realización de estudios como tamizaje será de gran ayuda. Este punto es especialmente aplicable en pacientes con escleroderma en cuyo caso existe evidencia del beneficio de combinar estrategias y herramientas diagnósticas como

Tabla 1 Poblaciones en riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar

Cardiopatías congénitas con cortocircuitos sistémicos pulmonares
Hipertensión pulmonar hereditaria
Infección por VIH
Hipertensión portal/cirrosis hepática
Enfermedades del tejido conectivo
Exposición a fármacos anorexígenos/tóxicos relacionados con hipertensión pulmonar
Antecedente de embolia pulmonar

Tabla 2 Síntomas y signos sugestivos de hipertensión pulmonar

Síntomas	Signos
Disnea	Reforzamiento del S2 foco pulmonar
Angina	Soplo holosistólico de insuficiencia tricúspidea
Presíncope, síncope	Soplo de insuficiencia pulmonar
Distensión abdominal	Desplazamiento punto máximo impulso
Palpitaciones	S4 derecho/S3 derecho
Tos	Distensión yugular
Hemoptisis	Hepatomegalia
Fenómeno Raynaud	Ascitis y edemas

ecocardiograma, capacidad de difusión de monóxido de carbono, biomarcadores y anticuerpos con hallazgos clínicos. Esta aproximación utilizada en el estudio DETECT permitió emitir un diagnóstico temprano en pacientes de alto riesgo (diagnóstico de escleroderma > 3 años y DLco $< 60\%$), con un menor número de falsos negativos en comparación con la práctica habitual basada en guías ERS/ESC (4 vs. 29%)⁵.

Cuando existe deterioro en la función del ventrículo derecho aparece angina, pre-síncope o síncope, resultado de la incapacidad para mantener el gasto cardiaco (GC) en esfuerzo. También se han descrito ciertos signos cuya presencia puede ser variable (tabla 2).

Tabla 3 Parámetros que debe incluir un ecocardiograma en la valoración de hipertensión arterial pulmonar

Determinación de presión arterial pulmonar (sistólica/diastólica)
Velocidad pico de regurgitación tricúspide
Estudio flujo pulmonar (tiempo de aceleración)
Estudio morfológico de la arteria pulmonar
Estudio morfológico del <i>septum</i> interauricular e interventricular
Estudio morfológico y funcional del ventrículo derecho
Determinación índice de TEI
Determinación índice de TAPSE
Estudio morfológico y funcional del ventrículo izquierdo (sistólico y diastólico)
Determinación presencia de derrame pericárdico

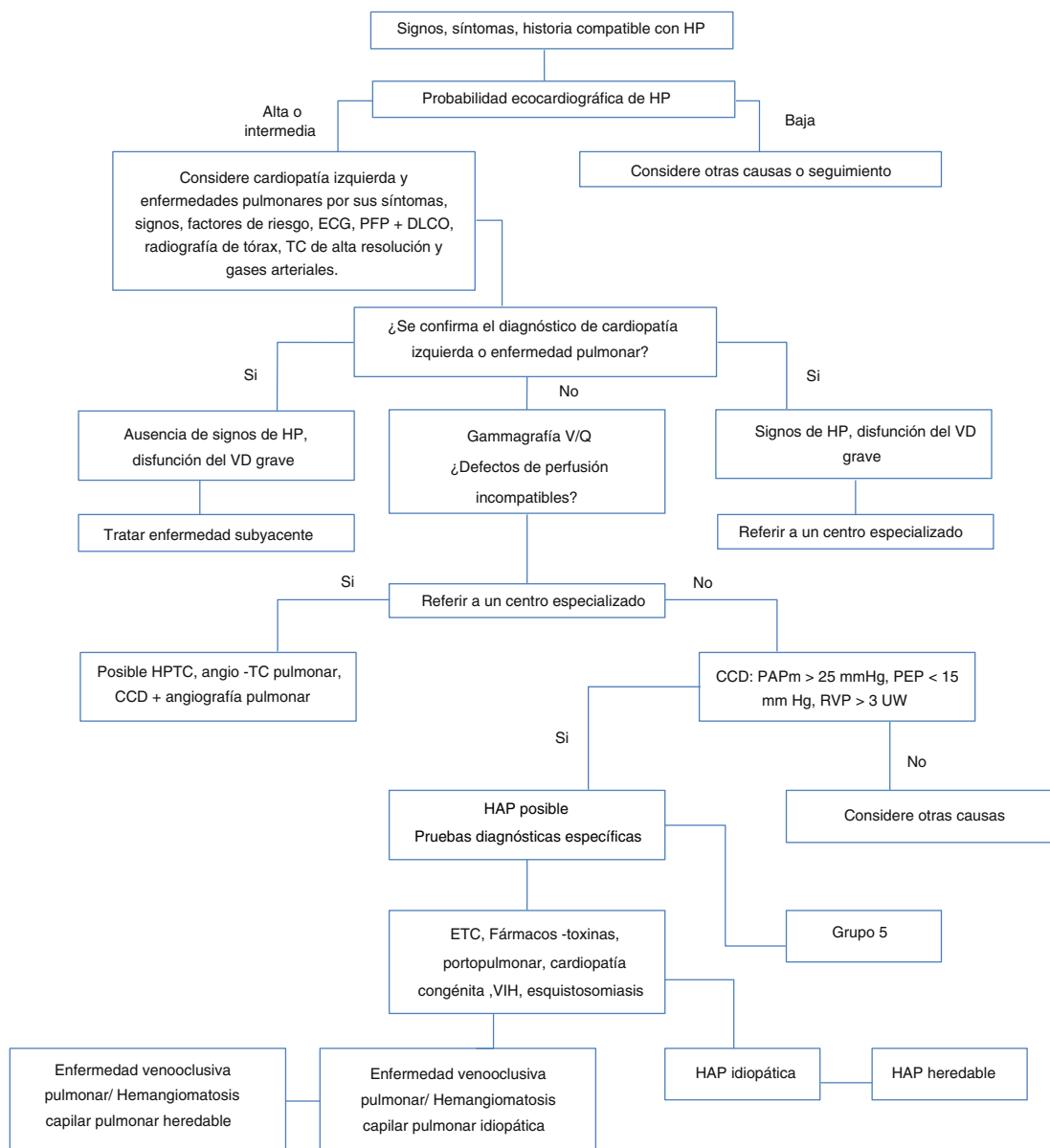


Figura 1 Tomado de Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. CCD: cateterismo coronario derecho, ETC: enfermedad del tejido conectivo, ECG: electrocardiograma, HAP: hipertensión arterial idiopática, PFP: pruebas de función pulmonar, DLCO: difusión de monóxido, TC: tomografía computarizada, VD: ventrículo derecho.

Detección

La sospecha clínica da paso a la práctica de exámenes iniciales como el electrocardiograma, la radiografía de tórax y el ecocardiograma transtorácico.

Electrocardiograma

Es asequible, de bajo costo y de gran utilidad, por tanto es una herramienta fundamental en el proceso. Pueden observarse signos de crecimiento de la aurícula derecha, aumento del voltaje de la onda P denominada "picuda" o "pulmonar", signos de sobrecarga ventricular derecha los cuales se representan en el electrocardiograma como S1Q3T3, desviación del eje QRS a la derecha, imagen o

bloqueo de rama derecha, aumento del voltaje de la R en V1-V4, trastorno de la repolarización en derivaciones derechas y S persistentes en V5-V6. Estos hallazgos pueden sugerir el diagnóstico de hipertensión pulmonar pero no son lo suficientemente sensibles como para considerarlos como herramienta de tamizaje.

Adicionalmente, el electrocardiograma normal NO EXCLUYE la enfermedad (sensibilidad 50% y especificidad 70%) y los cambios no necesariamente guardan relación con la gravedad de la misma⁶.

Radiografía de tórax

Al igual que con el electrocardiograma, existen signos que pueden indicar la presencia de la enfermedad:

1. Aumento del índice cardiotorácico y signos de crecimiento de la aurícula derecha.
2. Crecimiento del ventrículo derecho en la proyección lateral (contacto entre el esternón y borde cardíaco anterior mayor de 1/3 de la longitud total).
3. Dilatación de la arteria interlobar derecha mayor de 15 mm en hombres y 17 mm en mujeres.
4. Pérdida del patrón de atenuación vascular normal (pruning).

Adicionalmente, permite hacer diagnóstico diferencial al documentar o no enfermedad del parénquima pulmonar, alteraciones mediastinales o signos de falla cardíaca. Una radiografía de tórax normal NO EXCLUYE la enfermedad, ya que esto puede observarse hasta en el 10% de los casos.

Ecocardiograma Doppler transtorácico

Se emplea para visualizar los efectos de la hipertensión pulmonar en el corazón y estimar la PAP con mediciones de Doppler de onda continua².

Es un estudio esencial para tamizar y evaluar de manera no invasiva la hipertensión pulmonar^{2,7}. Es la herramienta más importante en la detección, ya que además de realizar la medición indirecta de la hipertensión pulmonar, permite determinar o no la presencia de cortocircuitos y alteraciones valvulares, así como valorar la función ventricular izquierda, y de esta manera determinar posibles etiologías y algunos índices implicados con el pronóstico^{2,7-9}. Los valores son dependientes de género, edad y superficie corporal y deben tenerse en cuenta para su interpretación.

Es trascendental saber que la ecocardiografía por sí sola NO es suficiente para establecer el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar y mucho menos tomar una decisión sobre el tratamiento, para lo cual siempre se procederá a realizar cateterismo cardíaco derecho.

Presión en la arteria pulmonar

Sistólica: el método más utilizado para determinar la presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP) y con mejor correlación ($r=0,57-0,99$) con los valores obtenidos por cateterismo, consiste en la determinación de la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD). Estas mediciones son equivalentes (en ausencia de estenosis valvular pulmonar) y se calculan mediante la ecuación de Bernoulli modificada: $PSVD=4V^2+PAD$. Para ello, se determina el gradiente pico de insuficiencia tricúspide (V) y se le adiciona la presión calculada en aurícula derecha (PAD). La PAD se puede calcular según su tamaño y la variación respiratoria del diámetro de la vena cava inferior (VCI): un diámetro de VCI $< 2,1$ cm con colapso $> 50\%$ acompañado de una inspiración indica PAD normal corresponde a un valor de PAD de 3 mm Hg (intervalo, 0-5 mm Hg), mientras que un diámetro de VCI $> 2,1$ cm con colapso $< 50\%$ e inspiración profunda o $< 20\%$ con inspiración superficial indica una PAD de 15 mm Hg (rango de 10-20 mm Hg). El problema surge cuando el diámetro de la VCI o el colapso no cumplen los criterios previamente descritos, en cuyo caso se ha recomendado usar un valor intermedio de 8 mm Hg.

Las normativas actuales de la ERS/ESC desaconsejan estimar el cálculo de la PSAP y sugieren en su lugar evaluar la probabilidad de cursar o no con hipertensión pulmonar con

Tabla 4 Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar en pacientes sintomáticos con sospecha de hipertensión pulmonar recomendada por la ERS/ESC

Velocidad pico de la regurgitación tricúspide (m/s)	Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar	Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar
$\leq 2,8$ o no medible	No	Baja
$\leq 2,8$ o no medible	Sí	Intermedia
$\leq 2,8$ o no medible	Sí	Intermedia
2,9-3,4	No	
2,9-3,4	Sí	Alta
$>3,4$	No requeridos	

base en el valor crudo del gradiente pico de insuficiencia tricúspide (tabla 4), disminuyendo así la principal fuente de error al tratar de estimar la presión de la PAD². Las guías no recomiendan la determinación de HP mediante la ecocardiografía de esfuerzo^{2,7}

Estudio del ventrículo derecho

La evaluación del ventrículo derecho (VD) permite establecer la probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar al combinarse con la velocidad pico de regurgitación tricúspide. En etapas iniciales se describe hipertrofia y en avanzadas dilatación del VD, aplanamiento septal, movimiento paradójico y dilatación auricular derecha (mal pronóstico $>18\text{ cm}^2$) así como de la vena cava^{2,7}. La evaluación ecocardiográfica del ventrículo derecho se complementa con parámetros como la medición del índice de excentricidad del anillo tricúspide conocido como índice de TAPSE, el cual evalúa de manera indirecta la función del VD. Este se determina al medir en el modo "M" el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide hacia el vértice del VD (plano longitudinal), que se correlaciona con la fracción de eyección del mismo. Los valores del TAPSE tienen valor pronóstico al demostrar que su disminución guarda una relación con la función ventricular y la supervivencia en la hipertensión arterial pulmonar⁹. Algunos ensayos clínicos muestran que en pacientes con hipertensión arterial pulmonar un TAPSE mayor de 1,8 cm, la supervivencia en el primer y segundo año es de 88-94% en contraste con 55-60% de forma respectiva, en pacientes con TAPSE menor de 1,8 cm^{2,7,9}.

La tabla 5 describe otros signos ecográficos empleados para evaluar la probabilidad de hipertensión pulmonar.

Finalmente las guías ERS/ESC recomiendan combinar la presencia o ausencia de factores de riesgo para hipertensión pulmonar con la probabilidad ecocardiográfica y otros signos indirectos de hipertensión pulmonar (tabla 6).

Función ventricular izquierda

El estudio de la morfología y función ventricular izquierda, la función valvular y la dimensión auricular son fundamentales en la aproximación diagnóstica de la etiología del paciente con hipertensión pulmonar. Las alteraciones en la contractilidad, disminución de la fracción de eyección y trastorno en la relajación, así como las alteraciones valvulares (estenosis o insuficiencias) y el crecimiento auricular izquierdo,

Tabla 5 Signos ecocardiográficos empleados para evaluar la probabilidad de hipertensión pulmonar además de la medición de la velocidad de regurgitación tricúspide recomendados por la ERS/ESC²

Ventrículos	Arteria pulmonar	Vena cava inferior y aurícula derecha
Relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo basal (VD/VI) > 1,0	Tiempo de aceleración del Doppler del tracto de salida del VD < 105 ms y/o escotadura mesosistólica	Diámetro de la vena cava inferior > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración calmada)
Aplanamiento del septo interventricular (índice de excentricidad del normal > 1,1 en sístole o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar temprana > 2,2 m/s	Área de la aurícula derecha (telesistólica) > 18 cm ²
	Diámetro de la AP > 25 mm	

Tabla 6 Factores de riesgo para hipertensión pulmonar, probabilidad ecocardiográfica y otros signos indirectos²

Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar	Sin factores de riesgo o condiciones asociadas para hipertensión arterial pulmonar o HPTEC	Con factores de riesgo o condiciones asociadas para hipertensión arterial pulmonar o HPTEC
Baja	Considerar diagnóstico alterno	Considerar seguimiento ecocardiográfico
Intermedia	Diagnóstico alterno, considerar seguimiento ecocardiográfico Considerar otros estudios de hipertensión pulmonar	Debe considerarse realizar estudios adicionales, incluido CD
Alta	Se recomienda adelantar otros estudios de hipertensión pulmonar (incluido CD)	Se recomienda realizar estudios adicionales incluyendo CD

apuntan a hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda, la cual tiene un manejo totalmente diferente a la de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Estudio flujo pulmonar y de la arteria pulmonar

La arteria pulmonar puede tener diversos grados de dilatación según la gravedad, y así mismo distintos grados de insuficiencia pulmonar. Al estar disminuido el tiempo de aceleración del flujo en la arteria pulmonar (menor 80 ms), se refleja alta probabilidad de hipertensión pulmonar y es un marcador indirecto de esta cuando no es posible el cálculo de la PSAP (no se puede determinar insuficiencia tricúspide).

Derrame pericárdico

El derrame pericárdico en el contexto de hipertensión pulmonar, debe alertar sobre etapas avanzadas de la enfermedad y es un factor de mal pronóstico. No obstante, también puede presentarse en pacientes con enfermedades autoinmunes y su significado implica serositis.

Ecocardiograma Doppler transesofágico

Su utilidad en el contexto del paciente con hipertensión pulmonar, es la valoración de cortocircuitos que no han sido bien tipificados en el ecocardiograma transtorácico. Su uso no está indicado en todos los pacientes con hipertensión pulmonar.

Clasificación/identificación del tipo de hipertensión pulmonar

El proceso diagnóstico que inicia con la sospecha clínica y la realización de un ecocardiograma transtorácico compatible con hipertensión pulmonar, permite la identificación o descarte de las causas más frecuentes, que en orden son: grupo 2 o asociada a enfermedad cardíaca izquierda, grupo 3 o asociada a enfermedad del parénquima pulmonar y/o hipoxemia crónica y finalmente grupo 4 o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de la arteria pulmonar (fig. 1). Solo si no existe una explicación para la hipertensión pulmonar al haber sido descartadas las causas anteriores, se podrá estar ante la probabilidad de hipertensión arterial pulmonar o grupo 1, lo cual deberá ser confirmado con cateterismo cardíaco derecho. Una vez establecida desde el punto de vista hemodinámico, es importante determinar el subtipo, dado que cada una de las entidades del grupo 1 tienen un pronóstico diferente, al igual que alternativas terapéuticas a considerar especiales para cada una.

Pruebas de función pulmonar

Las espirometría, los volúmenes pulmonares, la capacidad de difusión del monóxido de carbono y los gases arteriales pueden identificar la contribución de enfermedades subyacentes tanto de las vías aéreas como del parénquima

pulmonar. Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar presentan habitualmente una alteración restrictiva leve (aunque también puede ser levemente obstructiva o normal) en la espirometría similar a lo observado en los pacientes con falla cardíaca, con volúmenes pulmonares normales o levemente restrictivos, una capacidad de difusión levemente disminuida y gases arteriales con PaO₂ normal o con hipoxemia leve^{2,7,10}. La hipocapnia (PaCO₂ menor 25 mm Hg) constituye un factor de mal pronóstico^{2,7,10}.

Tomografía de tórax

Es de gran importancia para el diagnóstico diferencial y para aumentar la sospecha diagnóstica inicial. Permite establecer alteraciones del parénquima pulmonar, vasos sanguíneos, corazón y mediastino. Así mismo, aumenta la sospecha diagnóstica ante aumento del diámetro de la AP (≥ 29 mm) o del cociente diámetro pulmonar:aorta ascendente ($\geq 1,0$). La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) es una herramienta fundamental frente a la sospecha de enfermedad pulmonar venooclusiva y hemangiomatosis capilar pulmonar.

Gammagrafía ventilación perfusión

Es el método de elección para detectar tromboembolia pulmonar crónica dada su mayor sensibilidad para el diagnóstico en comparación con la angio-TAC^{2,7,11,12}. Una gammagrafía V/Q normal o de probabilidad baja, excluye eficazmente la HPTEC con una sensibilidad del 90-100% y una especificidad del 94-100%. En el caso de la hipertensión arterial pulmonar, la gammagrafía puede ser normal o mostrar pequeños defectos de perfusión, no segmentarios con una ventilación normal. En el caso de la HPTEC se evidencian defectos de perfusión periféricos segmentarios o subsegmentarios con ventilación normal.

Angiotomografía computarizada de tórax

Complementaria a la gammagrafía V/Q, este estudio es de gran importancia para determinar si la localización de las lesiones, sumado a los valores del estudio hemodinámico y comorbilidades, permiten un manejo quirúrgico de la HPTEC. Hallazgos descritos en la HPTEC comprenden obstrucción vascular completa, bandas, membranas e irregularidades de la íntima¹³, con la misma fiabilidad y precisión que la angiografía por sustracción digital.

Arteriografía pulmonar

Es útil en la evaluación de la HPTEC, y con frecuencia complementa a la gammagrafía pulmonar y angio-TAC para determinar la localización de las lesiones y así establecer, junto con los valores del estudio hemodinámico, la posibilidad de un manejo quirúrgico^{2,13}.

Evaluación del tipo y severidad hipertensión arterial pulmonar

Analítica sanguínea e inmunológica

Se debe solicitar cuadro hemático, función tiroidea, estudios para trombofilia como anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina), anticuerpos antinucleares (AAN) para descartar enfermedad de tejido

conectivo, pruebas de función hepática y serologías para hepatitis virales e infección por VIH¹⁵.

Capacidad de ejercicio

La prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) y la prueba de ejercicio cardiopulmonar (CPET) se usan para medir la capacidad de ejercicio en la hipertensión arterial pulmonar.

Prueba de la marcha de 6 minutos

Permite establecer el grado de limitación funcional previo al inicio de tratamiento y sirve también para predecir la supervivencia de la hipertensión arterial pulmonar idiopática. La reducción de la saturación arterial de oxígeno $> 10\%$ durante la prueba, se asocia con un incremento del riesgo de mortalidad 2,9 veces durante un periodo medio de 26 meses así como aquellos con una distancia inferior a 332 m¹⁴. La PM6M puede verse influenciada por: sexo, edad, talla, peso, comorbilidades, alteraciones musculo-esqueléticas, necesidad de oxígeno y motivación, de modo que es importante tener dichas condiciones presentes al momento de su interpretación. El valor absoluto (y no el porcentaje del predicho o delta del cambio), constituye la variable que posee implicaciones pronósticas^{2,15}.

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Es el estudio que mejor define la condición cardiorrespiratoria del paciente a través de la medición de distintos parámetros funcionales. La determinación de la capacidad aeróbica y la detección de desaturación en el ejercicio son importantes para valorar el pronóstico, evaluar necesidad de trasplante cardiopulmonar o pulmonar y determinar la eficiencia de la intervención terapéutica en la hipertensión arterial pulmonar idiopática². Se ha establecido que el consumo de oxígeno máximo (VO_{2max}) es un predictor independiente de supervivencia¹⁶, la cual empeora si es inferior a 10,2 ml/kg/min.

Estudio hemodinámico pulmonar y prueba vasodilatadora aguda

El cateterismo derecho tiene un rol central en el diagnóstico definitivo de la hipertensión arterial pulmonar e HPTEC, al punto de ser considerado como el patrón de oro. Adicionalmente, brinda valiosa información referente al pronóstico, inicio del tratamiento y seguimiento de la enfermedad^{1,2,7}. Este estudio debe llevarse a cabo en centros de experiencia o referencia para el manejo de la enfermedad, en donde el procedimiento puede considerarse como seguro con tasas de morbilidad alrededor del 1% y mortalidad en el 0,05%¹⁷. Las determinaciones pueden realizarse en reposo (respirando aire ambiente), durante el esfuerzo, tras administración de agentes vasodilatadores de acción rápida (prueba de reactividad vascular pulmonar) o bajo tratamiento (oxígeno u otros).

En el estudio hemodinámico es importante obtener la mayor cantidad de información posible, así que va más allá de la simple medición la presión arterial pulmonar. Entre los datos por determinar en todo cateterismo derecho están:

- Gasto cardiaco (GC): este puede ser evaluado por termodilución (el más frecuente y confiable) o basado en el consumo de oxígeno y contenidos arteriales de oxígeno, conocido como método de Fick (se usa especialmente cuando existe sospecha de cortocircuito). Los valores normales reportados en sujetos sanos están alrededor de 4-6 L/min.
- Índice cardiaco (IC): el valor se obtiene por medio de cálculo, en donde índice cardiaco = gasto cardiaco/ área de superficie corporal. Los valores normales reportados en sujetos sanos son de 2,4-4 L/min/m². Constituye una variable fundamental para evaluar severidad, pronóstico y respuesta al tratamiento tanto en hipertensión arterial pulmonar como en HPTEC².
- Presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP): constituye un parámetro fundamental a determinar en la definición hemodinámica tanto de hipertensión arterial pulmonar como HPTEC, permitiendo descartar o documentar un componente poscapilar (grupo 2). Para su medición se deberá avanzar el balón insuflado desde la aurícula derecha hasta alcanzar su localización en la arteria pulmonar y obtener un trazado compatible con la oclusión, consignando el valor promedio de tres mediciones al final de la espiración². Los valores normales son de 4-12 mm Hg y en caso de hipertensión arterial pulmonar o HPTEC se espera sea ≤ 15 mm Hg. En pacientes con POAP limitrofos (13-15 mm Hg) o con factores de riesgo para falla cardiaca con fracción de eyección normal (HFpEF) (edad, diabetes, hipertensión, obesidad), se recomienda realizar una prueba de volumen con un bolo de 500 ml de solución salina normal en 10 minutos, lo cual parece ser seguro y capaz de discriminar si se trata de una verdadera hipertensión arterial pulmonar o de una disfunción diastólica izquierda².
- Presión media de la arteria pulmonar (PAPm): se calcula a partir de la presión de la arteria pulmonar diastólica + (PAP sistólica-diastólica)/3; los valores normales esperados de PAP sistólica son de 15-25 mm Hg y diastólica de 4-12 mm Hg, con una PAPm normal de 14 ± 3 mm Hg.
- Resistencia vascular pulmonar (RVP): corresponde a un valor calculado donde la RVP = PAPm - POAP/ GC. El valor normal es de 1-2 U Wood. Las normativas ERS/ESC recomiendan utilizar el valor crudo en unidades Wood sin realizar su conversión a dinas.
- Presión de la aurícula derecha: se mide de forma directa; se reportan valores normales entre 1-6 mm Hg. El incremento de los valores de la presión en la aurícula derecha ≥ 14 mm Hg se consideran un factor de mal pronóstico².
- Gradiente de presión diastólica: corresponde a la diferencia entre la PAP diastólica - POAP, donde un valor menor de 7 mm Hg implica un componente precapilar puro: si este es > 7 mm Hg, indica un componente tanto pre como poscapilar de la hipertensión pulmonar.

Prueba de vasorreactividad

Se realiza una vez confirmada la hipertensión pulmonar (PAPm ≥ 25 mm Hg) y su naturaleza precapilar (cuña ≤ 15 mm Hg). La utilidad de esta prueba es identificar a los pacientes candidatos a tratamiento con altas dosis de bloqueadores de los canales de calcio (los cuales tienen un

mejor pronóstico con sobrevida a 5 años $> 90\%$), y está indicado en la actualidad solo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática, heredable o inducida por drogas o tóxicos^{1,2}.

La prueba estándar se realiza con óxido nítrico inhalado a 20 partes por millón (ppm) durante 5-10 minutos, pero también se ha descrito y validado según disponibilidad con epoprostenol IV, adenosina IV o iloprost inhalado². Se considera como una respuesta vasodilatadora aguda positiva cuando se cumplen los siguientes criterios:

1. La PAPm desciende más de 10 mm Hg y alcanza un valor absoluto < 40 mm.
2. El GC se mantiene o aumenta.

Estudios retrospectivos documentan que solo el 6,8% de los pacientes cumplen estos criterios y presentan una reactividad vascular verdadera al año¹⁸.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62 25 Suppl:D34-41.
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:177.
3. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991;115:343-9.
4. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest*. 2010;137:376-87.
5. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, et al., DETECT study group. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1340-9.
6. Ahearn GS, Tapson VF, Rebeiz A, et al. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease. *Chest*. 2002;122:524-7.
7. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62 25 Suppl:D42-50.
8. Tei C, Dujardin Ks, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 1996;26:838-47.
9. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:1034-41.
10. Escribano PM, Sánchez MA, de Atauri MJ, et al. Lung function testing in patients with pulmonary arterial hypertension. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:380-4.
11. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 1984;85:457-61.
12. Lisbona R, Kreisman H, Novales-Diaz J, et al. Perfusion lung scanning: differentiation of primary from thromboembolic pulmonary hypertension. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;144:27-30.

13. Giannouli E, Maycher B. Imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med*. 2013;19:562–74.
14. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161 2 Pt 1:487–92.
15. Gabler NB, French B, Strom BL, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. *Circulation*. 2012;126:349–56.
16. Wensel R, Opitz CF, Anker SD, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 2002;106:319–24.
17. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2546–52.
18. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005;111:3105–11.