



SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTICULO ESPECIAL

Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardiaca izquierda Enfoque diagnóstico y terapéutico



Efraín A. Gómez-López^{a,b}

^a Unidad de cuidados intensivos coronarios, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

^b Programa de Falla cardiaca, trasplantes e hipertensión pulmonar, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

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

Disponible en Internet el 1 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Falla cardiaca del
lado izquierdo;
Falla cardiaca;
Hipertensión arterial
pulmonar;
Hipertensión
pulmonar poscapilar;
Cateterismo cardiaco
derecho e izquierdo

KEYWORDS

Left heart failure;
Pulmonary
hypertension;
Postcapilar
pulmonary
hypertension;
Left and right cardiac
catheterization

Resumen La falla cardiaca izquierda es una de las causas más frecuentes de hipertensión pulmonar. Se define como la presión arterial pulmonar media mayor o igual a 25 mm Hg, sumada a una presión capilar pulmonar o presión de oclusión de la arteria pulmonar mayor a 15 mm Hg. Su aparición en el contexto de falla cardiaca izquierda tiene implicaciones de orden pronóstico, en el sentido en que es vital definir el grado de compromiso del componente arterial pulmonar que inicialmente es consecuencia de flujo pasivo y luego activo por daño del componente vascular pulmonar. El gradiente transpulmonar diastólico constituye la variable hemodinámica más útil y de fácil medición como componente discriminador.

© 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/>).

Pulmonary hypertension associated with left-heart failure. Diagnostic and therapeutic approach

Abstract Left-heart failure is one of the most frequent causes of pulmonary hypertension. This is defined as a pulmonary arterial pressure of greater than or equal to 25 mm Hg, as well as pulmonary capillary pressure or pulmonary artery occlusion pressure greater than 15 mm Hg. Its appearance in the context of left-heart failure has prognostic implications, in the sense that it is essential to define level of pulmonary arterial compromise, which is initially the result of passive flow, and later active flow, due to damage to the pulmonary vascular component. The diastolic transpulmonary is the most useful haemodynamic variable and easy to measure discriminatory component.

© 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: eagl97@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.009>

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/>).

La hipertensión pulmonar es una condición consecuentemente común asociada a la enfermedad cardíaca izquierda, y se presenta fundamentalmente como un síntoma de empeoramiento de la condición cardíaca asociada, por ejemplo, de la disnea, y en general se traduce en un agravamiento de la enfermedad.

La hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda es la causa más común de hipertensión pulmonar y se halla tanto en pacientes con falla cardíaca con función sistólica reducida, como en falla cardíaca con función sistólica preservada y en enfermedad cardíaca valvular^{1,2}.

La identificación de la enfermedad cardíaca izquierda como la causa de la hipertensión pulmonar, es de vital importancia para determinar el abordaje y manejo correcto, el cual se dirigirá al tratamiento óptimo basado en evidencia de la enfermedad cardíaca izquierda, dado que al momento no existe un tratamiento específico para la hipertensión pulmonar asociada a esta condición.

El diagnóstico diferencial entre hipertensión pulmonar precapilar y poscapilar, en especial en pacientes con falla cardíaca con función sistólica preservada es un reto pues en estos casos no siempre es clara la identificación de la alteración estructural o hemodinámica que explique la alteración de la circulación precapilar.

Al observar los grupos de hipertensión arterial pulmonar y los de hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda, en estos últimos es más frecuente encontrar pacientes de mayor edad, mayor porcentaje de mujeres e historia de hipertensión arterial sistémica de larga data, además de un gran grupo de pacientes portadores de hallazgos clínicos y paraclínicos de síndrome metabólico^{3,4}.

Aspectos epidemiológicos

1. La prevalencia real de hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda se desconoce por múltiples razones, como lo plantean Vachiéry, et al.⁵.
2. Los datos actuales se derivan de estudios epidemiológicos de falla cardíaca basados en la comunidad o son referidos a centros de atención terciaria.
3. La definición está basada en parámetros ecocardiográficos, con variedad en los puntos de corte.
4. Las poblaciones han sido heterogéneas en términos de edad y fracción de eyección.
5. Hay medidas de presión de arteria pulmonar de llenado de la aurícula izquierda, y/o cateterismo cardíaco izquierdo en la mayoría de los informes.

Como resultado de toda esta información se estima entonces que la prevalencia de hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda podría oscilar entre el 25 y 100% de los pacientes estudiados.

Definición y clasificación de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda

La hipertensión pulmonar se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mm Hg en

reposo en evaluación de cateterismo derecho. Se acepta una PAPm normal en reposo de 14 ± 3 mm Hg con un límite superior de lo normal de 20 mm Hg^{6,7}. El significado clínico de una PAPm entre 21 y 24 mm Hg aún es poco claro, y en estos casos solo se recomienda un seguimiento cuidadoso cuando se considera de riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar.

En la [tabla 1](#) se plantea la definición hemodinámica de hipertensión pulmonar de las guías europeas de hipertensión pulmonar⁸.

Específicamente, en lo que concierne a hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, se definiría hipertensión pulmonar poscapilar aquella que se acompaña de PAPm ≥ 25 mm Hg, como condición absoluta para definir hipertensión pulmonar en todos los grupos, en presencia de presión capilar pulmonar o presión de oclusión de la arteria pulmonar > 15 mm Hg.

La hipertensión pulmonar poscapilar, se definiría nuevamente con la presencia de una PAPm ≥ 25 mm Hg y un gradiente transpulmonar diastólico (GTD) < 7 mm Hg y/o una resistencia vascular pulmonar ≤ 3 unidades Wood.

La hipertensión arterial mixta o pre- y poscapilar combinada, se definiría como un GTD ≥ 7 mm Hg y/o una resistencia vascular pulmonar > 3 unidades Wood.

Para la definición de estas formas de hipertensión pulmonar asociadas a enfermedad cardíaca izquierda, se debería tener en cuenta una variable hemodinámica que fuese un marcador de enfermedad, ser lo menos dependiente en los cambios de la presión capilar pulmonar (PCP) y el volumen sistólico e incluir la naturaleza pulsátil de la circulación pulmonar; en este orden, el gradiente transpulmonar que se utilizaba anteriormente, es influenciado por todos los determinantes de la PAPm, incluyendo el flujo, la resistencia y las presiones de llenado del ventrículo izquierdo⁸.

Contrario a esto, cuando se compara la PAP diastólica (PAPd) con la PAP sistólica (PAPs) y la PAPm, es menos influenciada por la PCP a cualquier nivel de volumen sistólico. Por tanto, el GTD (el cual se define como PAPd - PCP), parece ser el mejor acercamiento a las características requeridas para determinar la resistencia vascular pulmonar. Este valor en sujetos normales oscila entre 1 y 3 mm Hg, mientras que en pacientes evaluados para enfermedad cardíaca (excluidos cortocircuitos), permanece en 5 mm Hg en la mayoría de los casos^{5,9}.

¿Cómo podría describirse mejor la enfermedad vascular pulmonar para su definición y especialmente el componente de remodelación precapilar (y posiblemente también un "componente de remodelación poscapilar") de un fenómeno inicial puramente pasivo? En otras palabras, ¿cómo se puede identificar un cambio en la circulación pulmonar que no esté en relación con el aumento de PCP y que sea medible por cateterismo derecho? Existen algunas características claves para estas variables, que deberían, por ejemplo:

1. Reflejar los cambios de la circulación pulmonar y ser un claro marcador de enfermedad vascular pulmonar.
2. Ser lo menos dependiente (o tan independiente como sea posible) del cambio en PCP.
3. Ser mínimamente influenciadas por cambios en el flujo sanguíneo y el volumen sistólico.

Tabla 1 Definición hemodinámica de hipertensión pulmonar

Definición	Características	Grupos clínicos
Hipertensión pulmonar	PAPm \geq 25 mm Hg	Todos
Hipertensión pulmonar precapilar	PAPm \geq 25 mm Hg PAWP \leq 15 mm Hg	Hipertensión arterial pulmonar Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica Hipertensión pulmonar con mecanismo no claro o multifactorial
Hipertensión pulmonar poscapilar	PAPm \geq 25 mm Hg PAWP $>$ 15 mm Hg	Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda Hipertensión pulmonar con mecanismo no claro o multifactorial
Hipertensión pulmonar poscapilar aislada (HP-Pca)	GTD $<$ 7 mm Hg y/o PVR \leq 3 WU	
Hipertensión pulmonar pre- y poscapilar combinada (HP-PyPc)	GTD \geq 7 mm Hg y/o PVR $>$ 3 WU	

PAPm: presión arterial pulmonar media, PAWP: presión de oclusión de arteria pulmonar o presión en cuña, GTD: gradiente transpulmonar diastólico, PVR: resistencia vascular pulmonar.

4. Reflejar cambios en la complacencia ventricular y tener en cuenta la distensibilidad de las arterias pulmonares.

La resistencia vascular pulmonar, el gradiente transpulmonar (GTP) y el gradiente transpulmonar diastólico (GTD) (definido como PAPd – PCP) tienen la ventaja de obtenerse fácilmente en un cateterismo derecho.

Podría ser posible que todos estos parámetros no sean adecuados para describir el componente precapilar de la hipertensión pulmonar asociada a la enfermedad cardíaca izquierda. La RVP se utiliza comúnmente en la práctica clínica, pero tiene la desventaja de ser una variable compuesta, con un numerador y un denominador interdependientes (cambios en el flujo influyen en la presión en la circulación pulmonar). Por ende, es altamente sensible tanto a los cambios en flujo como a presiones de llenado, pero no refleja cambios en la circulación pulmonar en reposo. Ante un volumen sistólico constante, el aumento de la PCP tiene un efecto más pronunciado sobre la PAPs y la PAPm que sobre la PAPd. Este impacto es mucho mayor cuando el volumen sistólico aumenta. Como resultado, el GTP está influenciado por todos los determinantes de la PAPm, incluyendo flujo, resistencia y presión de llenado del ventrículo izquierdo. En contraste, cuando se compara la PAPd, con la PAPs y la PAPm, está menos influenciada por PCP, lo que podría explicarse por una más baja sensibilidad de la distensibilidad vascular.

El valor respectivo del GTP y del GTD debe explorarse más a fondo e incluir su papel en la predicción de resultados clínicos. La recopilación de datos y el análisis multicéntrico de las bases de datos de muchos registros podrían ser útiles para abordar el problema en un futuro cercano. La población con falla cardíaca avanzada es de particular interés pues presenta mayor riesgo de tener un componente de hipertensión arterial pulmonar precapilar.

En relación con la población de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda,

las mediciones de presiones en cateterismo derecho cobran especial relevancia en el contexto de los pacientes para trasplante cardíaco y asistencia ventricular mecánica. También podrían tener influencia en otros campos de la cardiología como en las cardiopatías valvulares y en el manejo de la falla cardíaca, pero se requerirían estudios para avalar estos beneficios potenciales en cuanto a identificación y manejo posterior. La importancia de la carga de volumen y el ejercicio para descubrir hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, requiere estandarización y validación. Los avances recientes sugieren que estas herramientas podrían desempeñar un papel en el diagnóstico diferencial de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, especialmente aquella con función sistólica preservada.

El papel del GTD en la predicción de resultados adversos en hipertensión pulmonar asociada a enfermedad izquierda ha ganado terreno. En un centro donde se evaluaron 3.107 pacientes, un GTD $>$ 7 mm Hg se asoció con peor pronóstico en el subgrupo de pacientes con GTP $>$ 12 mm Hg¹⁰. En otro estudio con 463 pacientes con FEVI $<$ 40%, el riesgo de muerte fue más alto en pacientes con hipertensión pulmonar cuando la definición se basó en resistencia vascular pulmonar, con mayor mortalidad en pacientes con RVP \geq 3 UW¹¹.

Otros estudios no han mostrado diferencias en la capacidad pronóstica del GTD^{12,13}; por tanto, aun no existe una respuesta clara sobre cuál es la mejor variable al momento para predecir resultados en hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda. Así, se recomienda el uso de una combinación de GTD y RVP para definir mejor los diferentes tipos de hipertensión pulmonar asociados a enfermedad cardíaca izquierda (tabla 1).

En la tabla 2 se mencionan las principales causas de hipertensión pulmonar asociadas a enfermedad cardíaca izquierda.

Tabla 2 Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda

Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
Enfermedad valvular cardíaca
Obstrucción congénita al tracto de entrada o salida del ventrículo izquierdo y cardiopatías congénitas
Estenosis de las venas pulmonares adquiridas o congénitas

Mecanismos fisiopatológicos de hipertensión pulmonar asociados a enfermedad cardíaca izquierda

Independientemente del origen de la enfermedad cardíaca izquierda, el primer evento que lleva a hipertensión pulmonar es la transmisión pasiva de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, acompañada primero por disfunción diastólica, luego por disfunción sistólica y aumento de la presión intraauricular izquierda y posteriormente por pérdida de la complacencia de esta y aumento de la PCP por la carga pulsátil. En muchos pacientes estos fenómenos empeoran por aparición o aumento de la regurgitación mitral asociada al ejercicio o a la actividad.

Más tarde, esta elevación persistente de la presión capilar pulmonar trae consecuencias sobre el lecho arterial pulmonar y genera disfunción endotelial, disminución del óxido nítrico (ON) y de la vasodilatación inducida por BNP, y aumento de la actividad de endotelina 1.

Todo esto conduce a remodelación vascular pulmonar, disminución de la complacencia vascular pulmonar y pérdida del efecto vasodilatador de medicamentos vasodilatadores. Todo este proceso fisiopatológico crónico lleva a disfunción ventricular derecha, falla cardíaca derecha y finalmente, a la muerte (fig. 1).

Evaluación y acercamiento diagnóstico (fig. 2)

El diagnóstico en algunos casos es un reto debido a que muchos de los síntomas son inespecíficos, las pruebas diagnósticas podrían ser difíciles de interpretar y la hipertensión pulmonar podría ser multifactorial. Adicionalmente, ésta puede ser diagnosticada y tratada de forma incorrecta, sobre todo en pacientes ancianos¹⁴⁻¹⁶, de ahí que se requiera un enfoque y una evaluación diagnóstica apropiados.

Historia y examen físico

Se puede obtener información importante que permita priorizar las etapas siguientes en la evaluación diagnóstica: datos y detalles acerca de enfermedad cardíaca congénita, soplos, antecedentes de enfermedad valvular, historia de falla cardíaca ya sea con función sistólica reducida (FCFSr) o con falla cardíaca con función sistólica preservada (FCFSp) y enfermedad coronaria, así como también evaluación de factores de riesgo para enfermedad cardíaca izquierda.

Posiblemente requieren atención especial los factores de riesgo asociados a FCFSp tales como género femenino, edad avanzada, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad

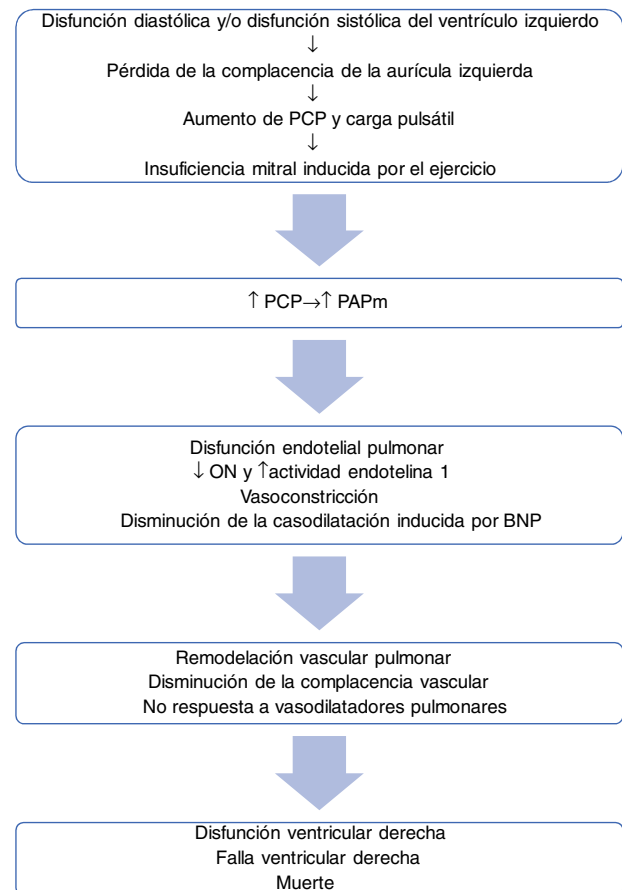


Figura 1 Mecanismos fisiopatológicos de hipertensión pulmonar en enfermedad cardíaca izquierda.

coronaria, arritmias (por ejemplo fibrilación auricular) y desórdenes respiratorios del sueño. De tal forma que la ortopnea y la disnea paroxística nocturna en un paciente con hipertensión pulmonar sugiere enfermedad cardíaca izquierda.

El examen físico asociado más a hipertensión del grupo 2, incluye:

1. Estertores.
2. Galope por S3 o S4 izquierdo.
3. Soplos del lado izquierdo, especialmente mitral.
4. Desplazamiento apical a la izquierda.
5. Estudios diagnósticos:
 - Electrocardiograma (EKG): poco sensible y poco específico; podría orientar hacia el diagnóstico de hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, al punto que por ejemplo un EKG normal tiene un valor predictivo negativo de cardiopatía dilatada de casi el 99%. Otros hallazgos electrocardiográficos que podrían orientar el diagnóstico hacia hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda son las ondas de necrosis miocárdica o anomalías del ritmo como fibrilación auricular y crecimiento de cavidades cardíacas (hipertrofia o crecimiento auricular).
 - Radiografía de tórax: podría mostrar edema pulmonar o incluso hallazgos de hipertensión pulmonar poscapilar,

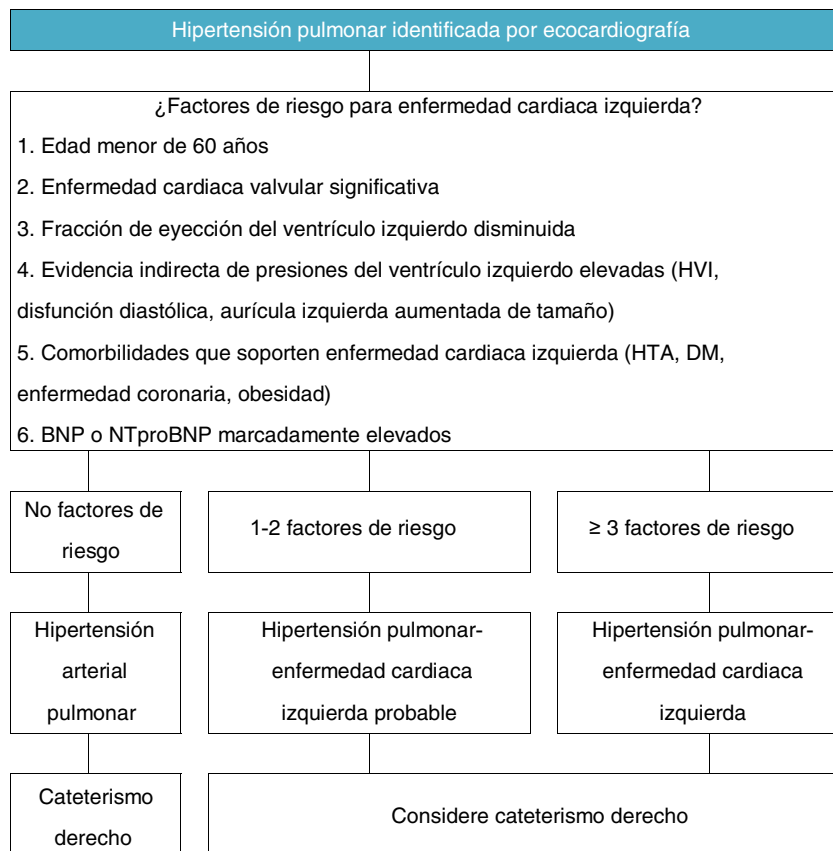


Figura 2 Evaluación y acercamiento diagnóstico de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad izquierda¹⁸.

crecimiento ventricular izquierdo y ausencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar.

- **Ecocardiografía:** el tamizaje con ecocardiografía revela anomalías que sugieren hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda. Anomalías tales como agrandamiento de la aurícula izquierda, engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo > 0,45, hipertrofia del ventrículo izquierdo y otros indicadores ecocardiográficos de aumento de las presiones de llenado sugieren hipertensión pulmonar asociada a disfunción diastólica. Los hallazgos ecocardiográficos de la disfunción diastólica están bien descritos, pero son potencialmente insensibles para el diagnóstico de falla cardíaca con función sistólica preservada, y por tanto se debe sospechar falla cardíaca con función sistólica preservada ante hallazgos como hipertrofia del ventrículo izquierdo y agrandamiento de la aurícula izquierda.

La ecocardiografía es la modalidad no invasiva más útil para la evaluación de la hipertensión pulmonar, es fácil de obtener y puede orientar rápidamente a la enfermedad cardíaca izquierda como causa de la hipertensión pulmonar. La estimación ecocardiográfica de PAPs es el método más utilizado para evaluar la hipertensión pulmonar. Para estimar el PAPs, el chorro de regurgitación tricúspide es visualizado e interrogado con doppler espectral en múltiples ventanas ecocardiográficas, y se determina la velocidad máxima del flujo regurgitante tricúspide. La PAPs se estima mediante la ecuación de Bernoulli modificada:

$PAPs = 4(v) + \text{Presión en aurícula derecha (PAD)}$

Esta técnica es limitada porque no puede utilizarse en pacientes sin un chorro adecuado de regurgitación tricúspide y una adecuada señal doppler.

Los errores en la estimación de PAPs pueden conducir a una clasificación equivocada importante de hipertensión pulmonar.

La ecocardiografía también es útil para evaluar la disfunción del ventrículo derecho, que es un marcador primordial de mayor mortalidad en hipertensión pulmonar. Las anomalías en el tamaño del ventrículo derecho, en el espesor y función del mismo, también proporcionan evidencia de hipertensión pulmonar clínicamente significativa, cuando la PAPs no puede ser estimada, o indican que la gravedad de la hipertensión pulmonar es peor que lo que sugiere la PAPs.

Las mediciones que incluyen el cambio del área fraccional del ventrículo derecho, la excursión del plano sistólico anular tricúspide en sístole (TAPSE), la imagen del doppler tisular del anillo de la válvula tricúspide y el análisis de la tensión de pared pueden ser y tener valor pronóstico. No obstante, estas medidas tienen limitaciones considerables, de manera tal que cobra relevancia la evaluación en manos de un ecocardiografista experimentado.

Resonancia nuclear magnética

En quienes se sospecha hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, la resonancia nuclear magnética (RNM) es bastante útil para detectar anomalías

estructurales de los ventrículos, función sistólica de ambos ventrículos, enfermedad cardíaca congénita, fibrosis miocárdica o enfermedades infiltrativas.

La RNM es precisa y reproducible en la evaluación del tamaño, la morfología y la función del ventrículo derecho y permite una evaluación no invasiva del flujo sanguíneo, incluyendo el volumen sistólico, el gasto cardíaco, la distensibilidad arterial pulmonar y la masa del ventrículo en mención. En quienes se sospecha hipertensión pulmonar, el realce tardío con gadolinio, la disminución de la distensibilidad arterial pulmonar y el flujo retrógrado tienen alto valor predictivo para la identificación de hipertensión pulmonar; sin embargo, ninguna medida de RNM puede excluir hipertensión pulmonar. En pacientes con hipertensión pulmonar, la RNM también puede ser útil en casos de sospecha de enfermedad coronaria si la ecocardiografía no es concluyente. La angiografía por RM con contraste y sin contraste tiene potencial en el estudio de la vasculatura pulmonar en quienes se sospecha hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, particularmente en escenarios clínicos como sospecha de embolia crónica en mujeres embarazadas, en pacientes jóvenes o cuando está contraindicada la inyección de medios de contraste a base de yodo. La RNM proporciona información pronóstica útil en pacientes con hipertensión arterial pulmonar tanto al inicio del diagnóstico como en el seguimiento.

Cateterismo derecho e izquierdo

La información del cateterismo se debería conciliar con los datos clínicos y las características de los pacientes, así como con los hallazgos ecocardiográficos con miras a alcanzar de manera más adecuada el diagnóstico de hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda.

La información del cateterismo también podría, en algunos casos, ser útil para optimizar el manejo médico y para evaluar el riesgo o las posibles consideraciones para un trasplante cardíaco o para asistencia ventricular izquierda.

Se debe hacer una evaluación hemodinámica completa que incluya medidas de presión en aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar, capilar pulmonar y de fin de diástole del ventrículo izquierdo, al igual que gasto cardíaco.

Todas estas medidas deberían hacerse al final de una espiración espontánea para minimizar los efectos de las posibles variaciones de la presión intratorácica en las mediciones.

Se debe tener cuidado en la medición de la presión capilar pulmonar pues se podrían obtener valores incorrectos por múltiples errores en la medición, por ejemplo posición inadecuada del nivel cero a la presión atmosférica, aplanamiento de la onda de presión, catéter acuñado de manera incompleta o localización de este en el ventrículo derecho, o medidas de presión capilar pulmonar no tomadas al final de la espiración.

La insuficiencia mitral genera una onda "v" elevada que podría ser interpretada erróneamente como una presión capilar pulmonar muy elevada, llevando a una confusión en el cálculo del gradiente transpulmonar y del gradiente transpulmonar diastólico.

Algunos estudios han evaluado la relación entre la presión capilar pulmonar y la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo, y se ha encontrado que un porcentaje importante

de pacientes con PCP (presión capilar pulmonar) ≥ 15 mm Hg, tienen presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI) < 15 mm Hg, hecho que podría llevar a una mala clasificación de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad izquierda, como hipertensión arterial pulmonar.

La medición de la PFDVI debería obtenerse especialmente cuando no se tiene una curva de valoración de PCP adecuada y el valor es inconsistente con las cifras esperadas respecto a la clínica del paciente¹⁷. En la [tabla 3](#) se listan las recomendaciones para el uso de cateterismo derecho en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda²⁵.

Papel y significancia de las pruebas de vasodilatación en enfermedad cardíaca izquierda

El papel de las pruebas de reactividad con pruebas de vasodilatación en enfermedad cardíaca izquierda y su significancia son realmente inciertos. La excepción sería en los casos en los que se considere la identificación de potenciales candidatos para trasplante cardíaco y de pacientes de alto riesgo para falla ventricular derecha postoperatoria^{19,20}.

No hay un consenso real acerca del protocolo a usar en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda y podría considerarse el uso de vasodiladores e inotrópicos.

La medición de la PCP y la PFDVI, podría ser necesaria para confirmar el diagnóstico de hipertensión pulmonar asociado a enfermedad cardíaca izquierda. Un GTP > 12 mm Hg sugiere cambios intrínsecos de la circulación pulmonar.

Una de las estrategias para determinar el pronóstico y tratamiento en pacientes con HTP asociada a enfermedad cardíaca izquierda es el uso de reactividad con nitroprusiato o milrinone.

Así, se considera que el grupo de pacientes que logran una disminución de la PCP y de la RVP < 4 unidades Wood con un aumento del gasto cardíaco, podrían beneficiarse de terapia dirigida a la enfermedad cardíaca izquierda incluyendo diuréticos y demás, con un control efectivo de la presión arterial, comparativamente con aquellos que no responden. Entre tanto, aquellos pacientes que no responden a nitroprusiato/milrinone con una adecuada disminución de la PCP y aumento del gasto cardíaco y por tanto no hay caída de la RVP a < 4 unidades Wood, pero tienen baja fracción de eyección, alta PCP y enfermedad cardíaca valvular, podrían necesitar descarga del ventrículo izquierdo por largo plazo y repetir el test de vasorreactividad después de seis semanas de milrinone o colocación de asistencia ventricular, entre otros. Adicionalmente, para quienes muestran una caída en la PCP pero la RVS permanece > 4 unidades Wood, presentan enfermedad vascular pulmonar fuera de proporción de la enfermedad izquierda, se debería recomendar prueba con oxígeno al 100% y ON inhalado después de la prueba de nitroprusiato/milrinone.

Los procedimientos en el laboratorio de cateterización se llevan a cabo mientras los pacientes están en reposo, en estado de ayuno y a menudo, después de la administración de medicamentos sedantes. Los hallazgos hemodinámicos de enfermedad cardíaca izquierda bajo

Tabla 3 ²⁵ Recomendaciones para el cateterismo derecho en hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda

Recomendaciones	Clase	Nivel
El cateterismo derecho está recomendado en hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda (grupo 2) o enfermedad pulmonar (grupo 3) si se va a considerar trasplante de órgano	I	C
Cuando la medición de la PCP no es confiable, debería considerarse cateterismo izquierdo para medir la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo	Ila	C
El cateterismo derecho podría ser considerado con sospecha de hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda o enfermedad pulmonar para ayudar en el diagnóstico diferencial y apoyar decisiones de tratamiento	Ilb	C

Tabla 4 Recomendaciones para pruebas de vasorreactividad pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda²⁵

Recomendaciones	Clase	Nivel
La importancia de la prueba de vasorreactividad en hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, no está establecida, excepto para candidatos a trasplante cardíaco y/o asistencia ventricular izquierda	III	C

estas condiciones anteriores podrían no ser evidentes, y podría hacerse diagnóstico incorrecto de hipertensión arterial o por el contrario omitir el diagnóstico²⁶. Por tanto, para descubrir anomalías hemodinámicas consistentes con el diagnóstico de hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda podría ser necesario realizar la medición del PCP después de pruebas provocativas con ejercicio o carga volumétrica. En un estudio reciente, después de la prueba de volumen, 46 pacientes (22,2%) originalmente clasificados como hipertensión arterial pulmonar del grupo I, fueron reclasificados como hipertensión venosa pulmonar la mayoría de ellos por enfermedad cardíaca izquierda²⁷.

Las pruebas de vasorreactividad en hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda no se deberían hacer con vasodilatadores pulmonares selectivos (Ej. prostaciclina, ON) en pacientes con PCP > 15 mm Hg, debido al riesgo de aumentar la PCP y edema pulmonar (tabla 4).

Después de determinar altamente la sospecha de hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda (fig. 2), se practican pruebas hemodinámicas por cateterismo derecho para confirmar este diagnóstico especialmente si se va a considerar el paciente para posible trasplante o uso de asistencia ventricular o en aquellos casos donde existe duda sobre la presencia de hipertensión pulmonar de grupo I vs. hipertensión pulmonar asociada a falla cardíaca con función sistólica preservada (fig. 3).

Tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda

En este caso el objetivo fundamental está dirigido a mejorar la condición subyacente antes de considerar un tratamiento específico para la hipertensión pulmonar.

Estas estrategias incluyen reparación valvular cuando esté claramente indicado, tratamiento de la falla

cardíaca con función sistólica reducida con base en las guías de manejo y alcanzando terapia médica óptima o incluso terapia no farmacológica como aquella de resincronización cardíaca. En casos muy avanzados la implantación de aparatos de asistencia ventricular izquierda ha demostrado que reduce la presión arterial pulmonar y la regresión de la misma, relacionada con una descarga importante del ventrículo izquierdo²¹.

Es preciso controlar los factores de riesgo que tienen que ver con enfermedad cardiovascular, al igual que algunas otras comorbilidades que podrían contribuir al empeoramiento de la presión pulmonar, como por ejemplo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apnea del sueño, etc.

Al momento no existe evidencia fuerte para recomendar un tratamiento específico en los pacientes con falla cardíaca con función sistólica preservada (FCFSp).

El uso de terapias específicas para hipertensión pulmonar, se ha evaluado mediante estudios en pacientes agudos y a corto plazo con prostanoide, antagonistas de endotelina, e inhibidores de la fosfodiesterasa 5. Estos estudios han mostrado, de manera consecuente, mejoría hemodinámica, en los síntomas y en la capacidad de ejercicio²² pero no han aportado, por diferentes aspectos metodológicos, suficiente evidencia para apoyar el uso de estas terapias en los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda²².

Los cambios agudos vistos en la circulación pulmonar podrían tener valor solamente en el escenario de cirugía cardíaca mayor como trasplante cardíaco y/o implantación de asistencia ventricular^{22,23}.

En un estudio controlado con placebo de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda, se compararon en cuatro brazos tres dosis de riociguat²⁴ (0,5, 1 y 2 mg tres veces al día)

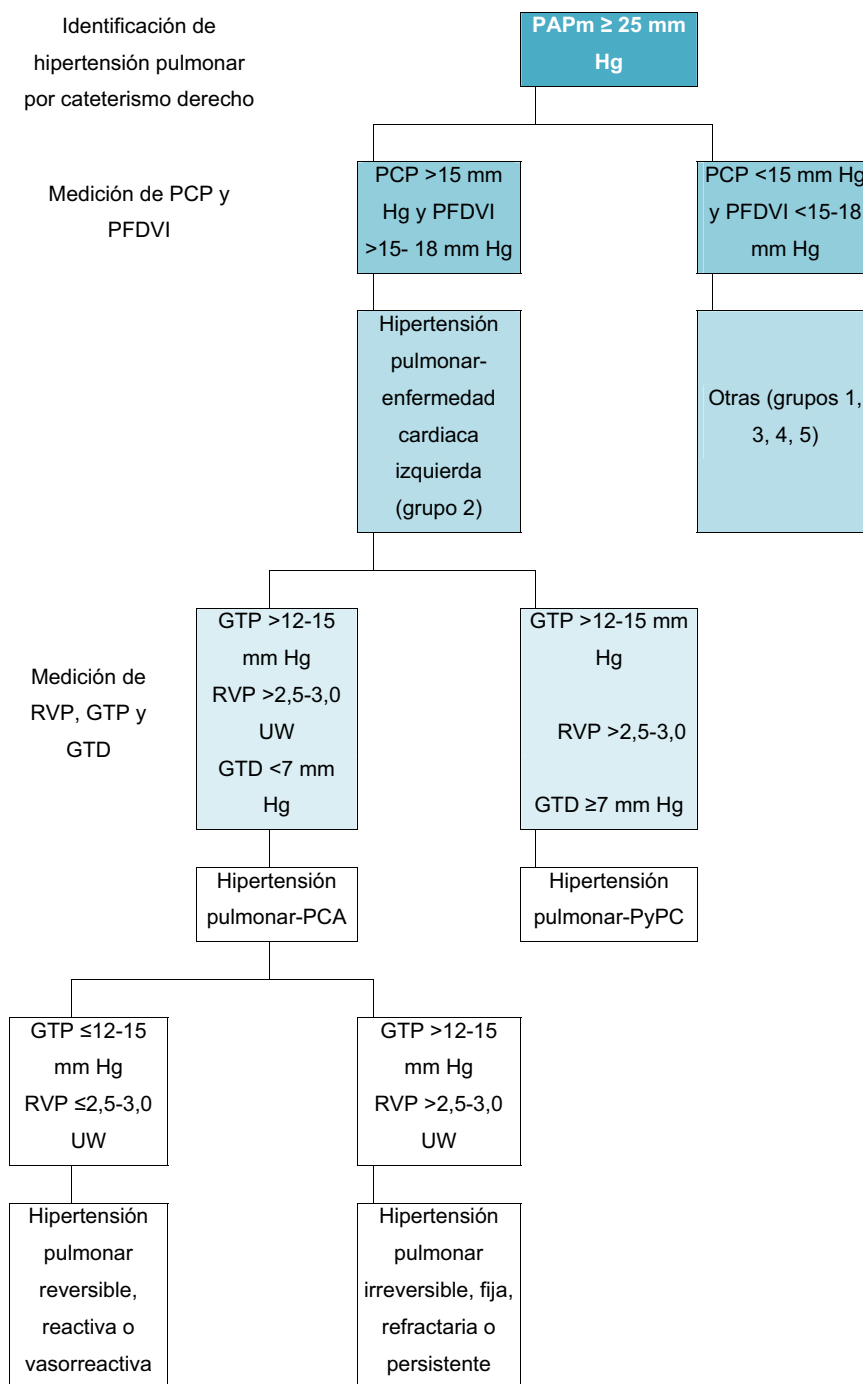


Figura 3 Pruebas hemodinámicas para el diagnóstico de hipertensión pulmonar-enfermedad cardiaca izquierda.

PCAPm: presión arterial pulmonar media, PCP: presión capilar pulmonar, PFDVI: presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo, hipertensión pulmonar-enfermedad cardiaca izquierda: hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardiaca izquierda, GTP: gradiente transpulmonar, RVP: resistencia vascular pulmonar, GTD: gradiente transpulmonar diastolico, hipertensión pulmonar-PCA: hipertensión pulmonar postcapilar aislada, hipertensión pulmonar-PyPC: hipertensión pulmonar pre y postcapilar combinada.

controlado contra placebo a 16 semanas y no se observó ningún efecto en el punto final primario (un cambio en la PAPm después de 16 semanas) a ninguna de estas dosis.

Están en curso dos estudios, uno con sildenafil y otro con macitentan (Melody-1), en este último con validación de la hipertensión pulmonar con cateterismo derecho (tabla 5).

Tabla 5 Recomendaciones de manejo de hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda²⁵

Recomendaciones	Clase	Nivel
Optimizar el tratamiento de la condición subyacente antes de considerar la evaluación de la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda	I	B
Identificar otras causas de hipertensión pulmonar (EPOC, apnea obstructiva del sueño, EP, tromboembolia crónica) y tratarlas como aplique antes de evaluar hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca izquierda	I	C
Evaluar la presión pulmonar en pacientes con estado de volemia óptimo	I	C
Referir pacientes con hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda severa y un componente precapilar severo, indicado por alto GTP diastólico y/o elevada RVP a un centro de expertos en hipertensión pulmonar, para evaluación adicional y decisión de tratamiento individualizado	IIa	C
El uso de terapias aprobadas para hipertensión pulmonar no está recomendado en hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda	III	C

Conclusiones

Aún hay muchos factores por conocer en la hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda, especialmente en lo concerniente al desarrollo de cambios importantes en la circulación pulmonar en la hipertensión pulmonar asociada a la enfermedad cardíaca izquierda.

La ausencia de resultados en los estudios de hipertensión pulmonar-enfermedad cardíaca izquierda, podrían mostrar una falla cardíaca más crónica y tratada de manera inadecuada.

Se necesitan más estudios controlados para tratar de encontrar estrategias específicas para el tratamiento de esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult—a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:913–33.
- Pellegrini P, Rossi A, Pasotti M, et al. Prognostic relevance of pulmonary arterial compliance in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2014;145:1064–70.
- Thenappan T, Shah SJ, Gombert-Maitland M, et al. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2011;4:257–65.
- Robbins IM, Newman JH, Johnson RF, et al. Association of the metabolic syndrome with pulmonary venous hypertension. *Chest.* 2009;136:31–6.
- Vachiéry JL, Adir Y, Barberà JA, et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:D100–8.
- Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62 Suppl:D42–50.
- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects. A systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34:888–94.
- Gatle N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016;37:67–119.
- Naeije R, Vachiery JL, Yerly P, Vanderpool R. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *Eur Respir J.* 2013;41:217–23.
- Gerges C, Gerges M, Lang MB, et al. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in “out-of-proportion” pulmonary hypertension. *Chest.* 2013;143:758–66.
- Rapp AH, Lange RA, Cigarroa JE, Keeley EC, Hillis LD. Relation of pulmonary arterial diastolic and mean pulmonary arterial wedge pressures in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2001;88:823–4.
- Tedford RJ, Beaty CA, Mathai SC, et al. Prognostic value of the pre-transplant diastolic pulmonary artery pressure-to-pulmonary capillary wedge pressure gradient in cardiac transplant recipients with pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:289–97.
- Chatterjee NA, Lewis GD. Characterization of pulmonary hypertension in heart failure using the diastolic pressure gradient: limitations of a solitary measurement. *JACC Heart Fail.* 2015;3:17–21.
- Pugh ME, Sivarajan L, Wang L, et al. Causes of pulmonary hypertension in the elderly. *Chest.* 2014;146:159–66.
- Shapiro BP, McGoon MD, Redfield MM. Unexplained pulmonary hypertension in elderly patients. *Chest.* 2007;131:94–100.
- Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:615–21.
- Ryan JJ, Rich JD, Thiruvoipati T, et al. Current practice for determining pulmonary capillary wedge pressure predisposes to serious errors in the classification of patients with pulmonary hypertension. *Am Heart J.* 2012;163:589–94.
- Barnett CF, Selby VM. Overview of WHO Group 2 pulmonary hypertension due to left heart disease. *Advances in Pulmonary Hypertension.* 2015;14:70–8.
- Sharma A, Obiagwu C, Mezu K, et al. Role of vasodilator testing in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58:425–33.

20. Costanzo MR, Augustine S, Bourge R, et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. A statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:3593–612.
21. Torre-Amione G, Southard RE, Loebe MM, et al. Reversal of secondary pulmonary hypertension by axial and pulsatile mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:195–200.
22. Vachery JL, Adir Y, Barbera JA, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D100–8.
23. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult—a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:913–33.
24. Bonderman D, Ghio S, Felix SB, et al. Riociguat for patients with pulmonary hypertension caused by systolic left ventricular dysfunction: a phase IIb. double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging hemodynamic study. *Circulation*. 2013;128:502–11.
25. Galie N, Humbert M, Vachieryc JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37:67–119.
26. Halpern SD, Taichman DB. Misclassification of pulmonary hypertension due to reliance on pulmonary capillary wedge pressure rather than left ventricular end-diastolic pressure. *Chest*. 2009;136:37–43.
27. Prasad A, Hastings JL, Shibata S, et al. Characterization of static and dynamic left ventricular diastolic function in patients with heart failure with a preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2010;3:617–26.