

Dirección:

**Dr. Miguel Ángel
Gómez Sánchez**Unidad de Insuficiencia Cardíaca
y Trasplante. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid

Hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada

Pulmonary hypertension and heart
failure with preserved systolic function

L. Almenar Bonet, I. Sánchez Lázaro

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción

El ciclo cardíaco tiene dos fases claramente definidas, la sístole o de eyección y la diástole o de relajación. Hasta hace unos años únicamente se prestaba atención a la disfunción sistólica, pero de un tiempo a esta parte la comunidad científica ha tomado conciencia de que el fallo diastólico comporta prácticamente los mismos efectos negativos.

En un corazón sano, las presiones de llenado en ventrículo izquierdo (VI), aurícula izquierda (AI) y, por tanto, en el lecho vascular pulmonar no suelen superar los 12 mmHg salvo en situaciones de sobrecarga de volumen, ejercicio u otro tipo de estrés. La capacidad vasodilatadora y de reclutamiento de nuevos vasos del lecho vascular pulmonar es capaz de asumir aumentos temporales de volúmenes sanguíneos sin ningún tipo de repercusión clínica¹.

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología con una alta incidencia y prevalencia, especialmente en las franjas más añosas de la población. La IC se divide, atendiendo a la función sistólica del VI, en IC con función sistólica deprimida o IC sistólica (ICS, fracción de eyección <45%) e IC con función sistólica preservada (ICFSP, fracción de eyección ≥45%). Aproximadamente, cada entidad supone el 50% de la IC, con una mayor prevalencia de la ICS en los estratos de población más jóvenes y un predominio de la ICFSP entre los de mayor edad².

Dirección para correspondencia:

L. Almenar Bonet. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Avda. Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia. Correo electrónico: luialmenar@gmail.com

Hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada

Pulmonary hypertension and
heart failure with preserved
systolic function

L. Almenar Bonet, I. Sánchez Lázaro

El proceso del diagnóstico precoz de la hipertensión arterial pulmonar

Early detection of pulmonary
arterial hypertension

M. Ramón Capilla, G. Juan Samper,
E. Fernández Fabrellas

Mientras que la disfunción sistólica se debe a la pérdida de miocitos por una agresión, a la posterior sustitución por fibrosis y al remodelado ulterior que esto ocasiona, la disfunción diastólica es diferente. En la disfunción diastólica se produce una alteración de la relajación como consecuencia de un miocardio más rígido y con menor capacidad de acoplamiento con el sistema vascular pulmonar, lo que conlleva un aumento en las presiones de llenado. Este aumento en las presiones de llenado puede empezar, dependiendo de la patología de base, tanto en el VI como en la aurícula izquierda, pero las consecuencias finales sobre el lecho pulmonar son idénticas².

El continuo incremento de presiones desde el lado izquierdo cardiaco hacia los vasos pulmonares ocasiona un aumento de las presiones pulmonares y la aparición de hipertensión pulmonar (HTP), que a su vez puede acabar condicionando un fallo ventricular derecho por el aumento de la poscarga de éste^{3,4}.

La HTP debida a causa izquierda, o del grupo 2, se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) de ≥ 25 mmHg en reposo y secundaria a un aumento de la presión capilar pulmonar (PCP) de ≥ 15 mmHg, todo ello medido mediante cateterismo cardiaco. En este grupo se incluye a aquellos casos en los que existe una fracción de eyección reducida o preservada o una valvulopatía izquierda⁵.

En los últimos años han aparecido numerosos estudios que apuntan a que la HTP tiene una alta prevalencia entre los pacientes con ICFSP, pues se estima en un 50%, más incluso que entre aquellos con ICS. Debido a la heterogeneidad de los pacientes con ICFSP, estos datos varían, siendo más frecuente la presencia de HTP entre aquellos cuya principal etiología es la hipertensión arterial, y menos en el

	HTP grupo 1	HTP grupo 2
PAPm (mmHg)	≥ 25	≥ 25
PCP (mmHg)	< 15	≥ 15
RVP (unidades Wood)	≥ 3	$< / \geq 3$

HTP: hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar.

resto. Este hecho es importante, pues la aparición de HTP en pacientes con ICFSP confiere un peor pronóstico^{5,6}.

Ante una HTP con función sistólica preservada, en la mayoría de casos resulta fácil diferenciar si se trata de una HTP del grupo 1 o del grupo 2. La edad joven, la ausencia de comorbilidades y una radiografía de tórax típica de hipertensión arterial pulmonar severa apuntan a una HTP del grupo 1. Por el contrario, la edad avanzada, la presencia de hipertrofia ventricular y/o aumento de la aurícula izquierda, niveles elevados de NT-proBNP y las comorbilidades cardiovasculares apuntarán a una HTP del grupo 2. Ahora bien, existe un porcentaje de pacientes que tendrán una edad intermedia, pocos o ningún factor de riesgo, una ecocardiografía en el límite de lo patológico y ausencia de signos/síntomas congestivos. En ellos sería en los que la realización de un cateterismo tendría mayor utilidad para aclarar a qué grupo de la clasificación de HTP pertenece cada paciente y ajustar el tratamiento en función de ello^{6,7} (tabla 1).

Hemodinámica y patología vascular pulmonar de la HTP en la ICFSP

Existen dos mecanismos principales por los que se produce la HTP en la ICFSP, el agudo y el crónico.

Mecanismo agudo

El ejemplo paradigmático es el edema agudo de pulmón, pero puede darse de forma más leve. La eleva-

ción brusca de las presiones de llenado se transmite al lecho vascular pulmonar, produciendo un barotrauma en los capilares que alterará sus propiedades, especialmente la permeabilidad. Esta rotura promueve, además, la actividad de las metaloproteasas, con lo que se altera la membrana alveolocapilar¹.

Mecanismo crónico

La elevación crónica de las presiones de llenado produce un remodelado de las arterias de pequeño calibre, promovido por la angiotensina II, la endotelina I y el factor de necrosis tumoral α . Estos mediadores promueven a su vez la producción y el depósito de colágeno en las arteriolas pulmonares, así como el cambio en la estructura y función de la membrana alveolocapilar, con lo que, al contrario de lo que sucede en las situaciones agudas, los cambios pueden ser irreversibles. Estos cambios dificultan el intercambio gaseoso y provocan el remodelado de las arteriolas y la alteración de los mecanismos reguladores del óxido nítrico y de la endotelina. Todos estos cambios anatómicos y funcionales son los que darán lugar al componente precapilar o reactivo de la HTP³ (figura 1).

Estadios hemodinámicos

Cualquier tipo de HTP del grupo 2 puede generar dos situaciones respecto a las presiones pulmonares, considerando siempre que la presión media de la arteria pulmonar sea ≥ 25 mmHg. Estas situaciones son que la

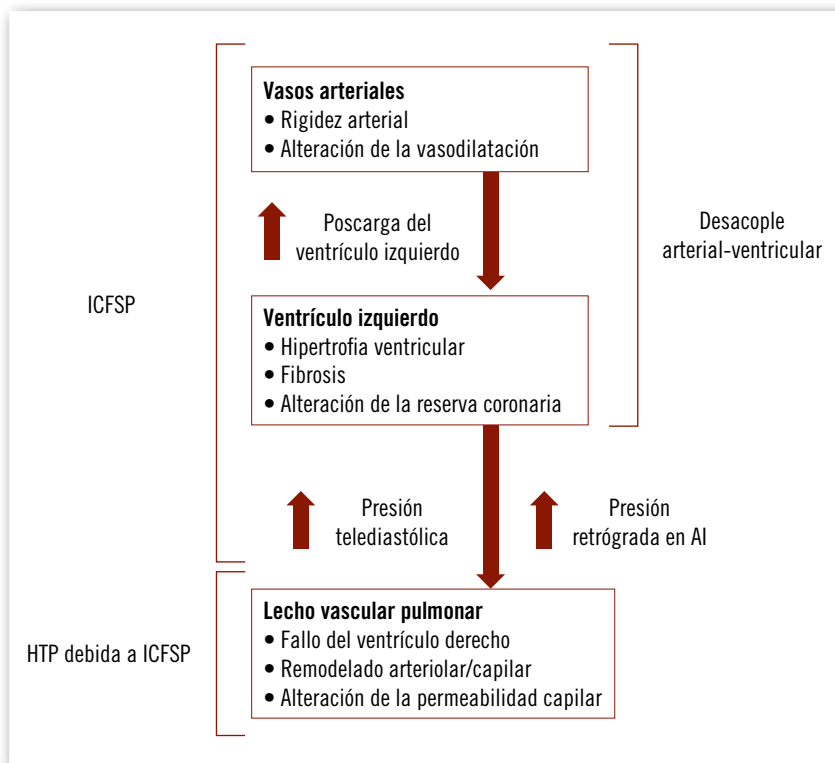


Figura 1

HTP sea pasiva o que también exista un componente reactivo.

HTP pasiva

En este caso la elevación de las presiones de llenado en el VI y/o la AI se transmite de forma pasiva a las presiones pulmonares, sin componente reactivo, esto es, sin elevación del gradiente transpulmonar (GTP). El GTP se define como la diferencia entre la PAPm y la PCP, y se considera que existe un componente reactivo, propio del árbol vascular pulmonar, cuando es ≥ 12 mmHg. Al ser una elevación de presiones pasiva, se considera que este tipo de HTP puede ser reversible si se actúa sobre la patología izquierda que la produce.

HTP reactiva

Como se ha comentado, la elevación crónica de las presiones hacia los vasos pulmonares ocasiona cambios histológicos en ellos, de tal modo que su tono vascular aumenta y contribuye a la elevación de las presiones pulmonares. Cuando esto se produce, existe un aumento del GTP ≥ 12 mmHg, lo cual indica que la HTP ya no se debe exclusivamente a la transmisión pasiva de las presiones desde el lado izquierdo.

En los últimos años se ha demostrado que el GTP puede variar en función del gasto cardíaco, y actualmente existe una tendencia a considerar al gradiente diastólico (GD = PAPd – PCP) como el mejor parámetro para

definir cuándo existe reactividad del árbol pulmonar. En este caso, se considera que existe reactividad si el GD ≥ 7 mmHg⁸ (tabla 2).

Fallo ventricular derecho

La consecuencia más grave y principal causa de mortalidad de los pacientes con HTP del grupo 1 es el fallo ventricular derecho (FVD). El aumento de la presión pulmonar, y especialmente el de las resistencias pulmonares, produce un aumento de la poscarga del VD. Inicialmente el VD se adapta mediante la hipertrofia de sus paredes, pero si la poscarga persiste elevada puede evolucionar a una fase de dilatación, aparición de insuficiencia tricuspídea y FVD, que se caracteriza por síntomas congestivos pero que en fases avanzadas ocasiona signos y síntomas de bajo gasto cardíaco^{9,10}.

La presencia de FVD suele ser más significativa en la ICS, pues además suelen coexistir otros factores que afectan al VD. Aunque habitualmente de forma más leve, hasta en un 50% de los pacientes con ICFSP e HTP se pueden encontrar signos ecocardiográficos de FVD (reducción de la S' y del TAPSE), lo que como ya hemos comentado supone un empeoramiento de su pronóstico.

Clasificación de la HTP en la ICFSP

Debido a la toma de conciencia sobre el problema que supone la HTP en pacientes con ICFSP, cada vez son más los pacientes que se diagnostican de

Definición	PAPm (mmHg)	PCP (mmHg)	PAPd – PCP (mmHg)
HTP poscapilar	≥ 25	> 15	< 7
HTP poscapilar + componente reactivo precapilar	≥ 25	> 15	≥ 7

HTP: hipertensión pulmonar; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar.

ambas condiciones. Ello ha llevado a algunos autores a proponer una clasificación de estos pacientes para así poder abordar mejor su manejo. Dicha clasificación, según Shah¹¹, quedaría de la siguiente manera:

- Fenotipo A: escasos síntomas, disfunción diastólica y aumento de las presiones del VI con el ejercicio. Sin HTP de reposo. Es el fenotipo más frecuente.
- Fenotipo B: síntomas y signos claros de IC con HTP en reposo.
- Fenotipo C: HTP y signos de fallo derecho.

De esta manera, el fenotipo C sería el de peor pronóstico y por ello el escenario más propicio para añadir al tratamiento de base de la IC otro específico frente a la HTP, mientras que los otros dos exigirían tratamientos enfocados a la enfermedad de base, es decir, únicamente a la ICFSP.

Tratamiento específico de la HTP en la ICFSP

Actualmente no existe un tratamiento específico para la HTP debida a patología cardíaca más allá del trasplante cardíaco y de las asistencias ventriculares en casos de ICS y estadio funcional avanzado. Fuera de esto, únicamente se consigna el correcto tratamiento de la IC y de las comorbilidades asociadas, así como un adecuado control de los síntomas congestivos y del estado evolutivo.

Los ensayos realizados hasta la fecha con vasodilatadores pulmonares específicos en el seno de la ICS/ICFSP han sido neutrales y algunos incluso negativos. A pesar de ello, estos tratamientos se emplean en la práctica clínica en casos seleccionados, y de igual forma se están desarrollando varios ensayos clínicos que evalúan de forma específica el uso de vasodilatadores pulmonares en la ICFSP.

A falta de ensayos de calidad, existen numerosas experiencias y estudios que apuntan a que el uso de sildenafil en pacientes con HTP y GTP elevado podría reducir las presiones pulmonares e incluso mejorar la contractilidad del VD. El beneficio de sildenafil y no de otros vasodilatadores pulmonares como los antagonistas de los receptores de la endotelina (ARE) se debería a que la PDE-5 se encuentra en todos los vasos pulmonares, tanto en los fisiológicos como en los patológicos. De esta manera no se produciría el temido edema pulmonar que se observa en los ARE, causado por la vasodilatación específica de tan sólo algunos territorios pulmonares^{12,13}.

Conclusiones

La HTP en el seno de la ICFSP es una comorbilidad frecuente y grave, especialmente cuando existe afectación del VD. Su aparición se debe a la transmisión retrógrada de las presiones de llenado de la AI o el VI, aunque si este mecanismo se perpetúa puede aparecer un componente reactivo del propio lecho vascular pulmonar. La aparición de HTP empeora el pronóstico de los pacientes con ICFSP, pero éste es aún peor cuando el VD se ve afectado. Es por ello por lo que, aun en ausencia de un tratamiento específico para la HTP en estos pacientes, se debe realizar una búsqueda activa y un seguimiento estrecho de la HTP entre todos los pacientes con ICFSP.

Bibliografía

1. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med.* 2001; 344: 17-22.
2. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation.* 2012; 126: 975-990.
3. Delgado JF, Conde E, Sánchez V, López-Ríos F, Gómez-Sánchez MA, Escribano P, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic

heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7: 1.011-1.016.

4. Puwanant S, Priester TC, Mookadam F, Bruce CJ, Redfield MM, Chandrasekaran K. Right ventricular function in patients with preserved and reduced ejection fraction heart failure. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10: 733-737.
5. Haddad F, Kudelko K, Mercier O, Vrtovec B, Zamanian RT, de Jesús Pérez V. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: characteristics, emerging concepts, and treatment strategies. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011; 54: 154-167.
6. Guazzi M. Alveolar gas diffusion abnormalities in heart failure. *J Card Fail.* 2008; 14: 695-702. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 1.119-1.126.
7. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kjoller E, Køber L, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic importance of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1.146-1.150.
8. Gerges C, Gerges M, Lang MB, Zhang Y, Jakowitsch J, Probst P, et al. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in out of proportion pulmonary hypertension. *Chest.* 2013; 143: 758-766.
9. Aronson D, Eitan A, Dragu R, Burger AJ. Relationship between reactive pulmonary hypertension and mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011; 4: 644-650.
10. Merlos P, Núñez J, Sanchis J, Miñana G, Palau P, Bodí V, et al. Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications. *Eur J Intern Med.* 2013; 24: 562-567.
11. Shah SJ. Matchmaking for the optimization of clinical trials of heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 1.339-1.342.
12. Yin J, Kukucka M, Hoffmann J, Sterner-Kock A, Burhenne J, Haefeli WE, et al. Sildenafil preserves lung endothelial function and prevents pulmonary vascular remodeling in a rat model of diastolic heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011; 4: 198-206.
13. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a target of phosphodiesterase 5 inhibition in a 1-year study. *Circulation.* 2011; 124: 164-174.

El proceso del diagnóstico precoz de la hipertensión arterial pulmonar

Early detection of pulmonary arterial hypertension

M. Ramón Capilla, G. Juan Samper, E. Fernández Fabrellas

Hospital General Universitario de Valencia. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia

Introducción

Un refrán español dice que «más vale prevenir que curar», y una máxima en medicina apostilla que si no es posible prevenir una enfermedad, debería diagnosticarse lo antes posible para prevenir su progresión a formas más graves. Esto es cierto para las enfermedades relacionadas con el hábito tabáquico, la hipertensión arterial sistémica, los numerosos cánceres y, por supuesto, la hipertensión arterial pulmonar (HAP). El problema surge cuando para diagnosticar la HAP no sirve ningún esfigmomanómetro y es necesaria una técnica invasiva, cara, molesta y no exenta de riesgo, como el cateterismo cardíaco. Sin embargo, hay dos hechos que resaltan la importancia del diagnóstico precoz: por una parte, que la mortalidad de la HAP siga siendo elevada (en el primer año un 8-15% en la HAP idiopática, familiar o ligada a anorexígenos, y un 30% en la HAP ligada a la patología del tejido conectivo)^{1,2} y, por otra parte, hay evidencias que indican que un tratamiento en estadios precoces de la enfermedad mejora el pronóstico³. Por término medio actualmente los pacientes están con síntomas durante 2 años en el momento del primer diagnóstico de HAP⁴, con el consiguiente remodelado y la obliteración vascular que conlleva, lo que dificulta el tratamiento y ensombrece el pronóstico. Todos estos hallazgos validan las recomendaciones de las guías

actuales sobre el diagnóstico y el tratamiento precoz de la HAP⁵ (figura 1), con frecuencia difíciles de realizar ya que los primeros síntomas suelen ser leves e inespecíficos e incluso en fases más avanzadas se confunden con el asma, la falta de forma física o la insuficiencia cardíaca. Esta dificultad se incrementa cuando la HAP está relacionada con la presencia de hepatopatías, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o enfermedades del tejido conectivo.

Limitada utilidad de las herramientas clásicas Síntomas inespecíficos

La manifestación clásica de la disnea al esfuerzo se produce al inicio únicamente a grandes esfuerzos y sólo posteriormente limita al paciente para realizar las actividades de la vida diaria. Otras manifestaciones que indican una mayor afectación hemodinámica, como el síncope, se producen sólo en fases avanzadas⁷. Algunos signos, como la ingurgitación yugular y los edemas, aparecen tarde o son difíciles de apreciar inicialmente, a veces a modo de cambios sutiles en la auscultación cardíaca.

Datos complementarios iniciales poco útiles

La radiografía de tórax puede mostrar un crecimiento auricular derecho o de

las arterias pulmonares centrales, pero puede ser totalmente normal. El electrocardiograma puede mostrar datos de hipertrofia de la aurícula y el ventrículo derechos, pero inicialmente también puede ser relativamente normal. Las pruebas de función pulmonar muestran únicamente una disminución de la transferencia de monóxido de carbono como consecuencia de la disminución de volumen capilar, también de carácter inespecífico.

Cómo podemos mejorar el diagnóstico precoz. La ecocardiografía como cribado en la HAP

Además de conocer los signos y síntomas iniciales de la HAP y aumentar el nivel de sospecha, deben aplicarse programas de cribado en las poblaciones de riesgo. Las guías de la European Society of Cardiology y la European Respiratory Society (ESC/ERS) recomiendan realizar una ecocardiografía anual en pacientes sintomáticos (con disnea, debilidad o cansancio, angina, síncope y distensión abdominal de origen no aclarado) de poblaciones de riesgo, e incluso, según la opinión de los expertos, ampliarlo a pacientes asintomáticos de estas poblaciones⁵. Estas condiciones de riesgo son: pacientes portadores de mutaciones del *BMPR2* o familia-

Dirección para correspondencia:

M. Ramón Capilla. Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Valencia. Avda. Tres Cruces, 2. 46014 Valencia.
Correo electrónico: mercedes.ramon@uv.es

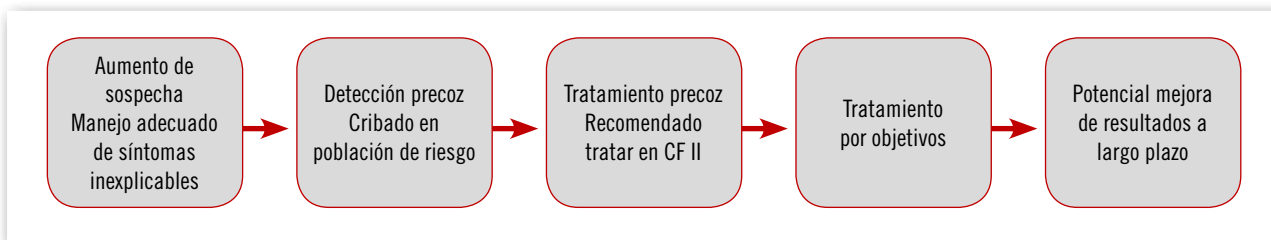


Figura 1. Vía de mejora de los resultados a largo plazo en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. CF: clase funcional. (Adaptada de Humbert et al.⁶)

Tabla 1. Factores de riesgo para la hipertensión arterial pulmonar y prueba de cribado recomendada	
Patología	Seguimiento
Mutación del <i>BMPR2</i>	Ecocardiografía anual
Infección por el VIH	Ecocardiografía si hay síntomas
Esclerodermia	Ecocardiografía anual
Hipertensión portal	Ecocardiografía si hay síntomas y en caso de trasplante hepático
Uso previo de anorexígenos	Ecocardiografía si hay síntomas
Cardiopatía congénita con <i>shunt</i>	Ecocardiografía y cateterismo derecho con el diagnóstico inicial. Valorar reparar el defecto
Embolia pulmonar aguda reciente	Gammagrafía de V/Q a los 3 meses del episodio si hay síntomas. Valorar la realización de una ecocardiografía
Anemia de células falciformes	Ecocardiografía anual

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Adaptada de McLaughlin et al.⁸

res directos, infección por el VIH, cardiopatías congénitas con cortocircuito, esclerodermia (SSc), anemia de células falciformes y embolismo pulmonar reciente (tabla 1).

A pesar de las guías, persisten dudas razonables sobre en qué poblaciones de riesgo hay que hacer el cribado y con qué métodos. La ecocardiografía también es limitada, ya que es difícil ajustar la medida para que resulte un test con la mejor sensibilidad y especificidad posibles. Por ejemplo, en un estudio de cribado de la HAP en la SSc, de los 33 pacientes a quienes se solicitó la realización de un cateterismo por estimar la eco-Doppler cardiaca una HAP (regurgitación tricuspídea >3 m/s y disnea no atribuible a otras causas), sólo en 14 se confirmó mediante dicha prueba⁹. Esta cantidad sustancial de falsos positivos es probable que se acompañase de nu-

meros falsos negativos. Encontrar el parámetro que permita derivar a los pacientes que realmente tienen una HAP para la realización de un cateterismo derecho y, por otra parte, no perder pacientes con HAP no detectados es un dilema clínico, económico e incluso ético. Otro hecho que cabe considerar es que la prevalencia de la HAP en un grupo de riesgo concreto influye en el valor predictivo del test y, si la prevalencia es menor, aumenta la cantidad de falsos positivos. Esto obliga a establecer diferentes algoritmos de cribado según las poblaciones de riesgo. Además, otras herramientas de cribado tienen diferente utilidad según la población. Así, la disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) es bastante discriminatoria en la HAP ligada a la SSc y no en la HAP idiopática¹⁰. Igualmente, la prueba de la marcha de 6 minutos es útil en la HAP ligada

a anemia de células falciformes y no en la asociada a SSc¹¹.

Otros métodos de cribado

La subóptima sensibilidad y especificidad de los métodos actuales de cribado hacen necesaria la búsqueda de otros métodos complementarios que mejoren la selección de los pacientes de poblaciones de riesgo para el cateterismo derecho. Además de la mencionada eco-Doppler cardiaca, se dispone del grado de disnea, las pruebas de función pulmonar y los biomarcadores séricos, como el NT-proBNP. De momento no está claro si la combinación de 2 o 3 de estas técnicas mejora la sensibilidad y la especificidad del cribado, según la población de riesgo de que se trate. Por ejemplo, una DLCO >60% del predicho baja la probabilidad de HAP del 8 al 1,2% en pacientes con SSc⁹, por lo que la determinación de la DLCO con el punto de corte en el 60% podría añadirse a la eco-Doppler cardiaca para mejorar el cribado de esta población. También el NT-proBNP y la prueba de la marcha de 6 minutos pueden ayudar a mejorar el cribado de poblaciones de riesgo concretas; por ejemplo, en la anemia de células falciformes, cuando la regurgitación tricuspídea está situada entre 2,5 y 2,9 m/s, si el NT-proBNP es >164,5 pg/mL, está indicado el cateterismo, y si es menor según la prueba de la marcha de 6 minutos (punto de corte en 333 m), se realiza o no el cateterismo. Con estos criterios se consigue

un 62% de valor predictivo positivo y únicamente un 7% de falsos negativos¹¹.

Otro método de diagnóstico de la HAP en fase de investigación es la resonancia magnética cardiaca (RMC), que informa de la morfología y la función del corazón, en concreto del ventrículo derecho. En un reciente metaanálisis, Wang et al.¹² estudiaron la capacidad diagnóstica de la RMC comparada como referencia con el cateterismo cardiaco. Para ello, utilizaron el índice de masa ventricular (IMV) como parámetro más empleado, y lo analizaron en 429 pacientes de 5 estudios diferentes. Encontraron una sensibilidad y una especificidad del 84 y 82%, respectivamente, por lo que el valor predictivo de esta prueba es limitado para el diagnóstico no invasivo de la HAP.

Una población que plantea dificultades para precisar la presencia o no de HAP incipiente son los pacientes sintomáticos, con disnea de esfuerzo no explicada por otras causas, que tienen una moderada-alta probabilidad pre-test de HAP por su historia clínica y los resultados de la ecocardiografía y una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) *borderline* en el cateterismo cardiaco¹³. ¿Qué se puede hacer para mejorar el diagnóstico precoz en estos pacientes? La respuesta hemodinámica al ejercicio no está claramente estandarizada y es de difícil aplicación clínica; sin embargo, una medida de la relación PAPm/gasto cardiaco >3 mmHg/L orienta hacia una enfermedad vascular¹⁴. También la prueba de esfuerzo con medida de consumo máximo de oxígeno ($VO_{2máx}$), pulso de oxígeno (VO_2/FC), reserva ventilatoria, etc., nos puede ayudar a comprender mejor la causa de la disnea. Recientemente, Pavelescu et al.¹⁵, en una población de pacientes asintomáticos portadores de mutaciones del *BMPR2*, han podido

medir la distensibilidad de la circulación pulmonar durante una ecocardiografía de esfuerzo. Esta medida es potencialmente el método ideal para detectar una enfermedad vascular precoz, y ha demostrado que en este grupo de pacientes la medida es reproducible.

Otro parámetro descrito recientemente que predice la presencia de hipertensión pulmonar en los pacientes con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el aumento del diámetro de la arteria pulmonar, medido mediante angiotomografía computarizada de tórax, a la altura de la bifurcación y en relación con el tamaño de la aorta en ese punto. Un cociente entre el diámetro de la arteria pulmonar y el de la aorta ascendente >1 predice la presencia de hipertensión pulmonar (PAPm >25 mmHg) mejor que la ecocardiografía, con una sensibilidad y una especificidad del 73 y el 84%, respectivamente¹⁶.

Como conclusión de esta revisión, cabe afirmar que, aunque disponemos de valiosos métodos de diagnóstico precoz de la HAP, éstos tienen limitaciones, como lo demuestra el hecho de que el diagnóstico definitivo se retrasa en estos momentos hasta 2 años después del primer síntoma. Los métodos de cribado en las poblaciones de riesgo mejoran los resultados, pero los métodos tradicionales (como la ecocardiografía) tienen importantes limitaciones. Necesitamos continuar explorando el valor de otras herramientas lo antes posible, como los marcadores biológicos, la ecocardiografía y la hemodinámica de esfuerzo, las pruebas de ejercicio cardiopulmonar y otras que permitan diagnosticar precozmente esta patología grave y progresiva, para que la intervención terapéutica sea precoz, más eficaz y permita mejorar el pronóstico a largo plazo.

Bibliografía

1. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation*. 2010; 122: 156-163.
2. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 1.809-1.815.
3. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2010; 121: 20-25.
4. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest*. 2010; 137: 376-387.
5. Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009; 34: 1.219-1.263.
6. Humbert M, Coghlan JG, Khanna D. Early detection and management of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2012; 21: 126, 306-312.
7. Peacock AJ. Prevention and early diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir Mon*. 2003; 27: 227-242.
8. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 Expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1.573-1.619.
9. Hachulla E, Gressin V, Guillemin L, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 3.792-3.800.
10. Hachulla E, De Groote P, Gressin V, et al. The three-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France. *Arthritis Rheum*. 2009; 60: 1.831-1.839.
11. Parent F, Bachir D, Inamo J, et al. A hemodynamic study of pulmonary hypertension in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2011; 365: 44-53.
12. Wang N, Hu X, Liu C, Ali B, Guo X, Liu M, et al. A systematic review of the diag-

AVANCES EN hipertensión pulmonar

- nostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for pulmonary hypertension. *Can J Cardiol.* 2014; 30: 455-463.
13. Whyte K. Towards early detection of pulmonary hypertension: a call to arms. *Eur Respir J.* 2014; 43: 16-19.
14. Naeije R, Vanderpool R, Dhakal BP, et al. Exercise-induced pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187: 576-583.
15. Pavelescu A, Vanderpool R, Vachieri JL, et al. Echocardiography of pulmonary vascular function in asymptomatic carriers of BMPR2 mutations. *Eur Respir J.* 2012; 40: 1.287-1.289.
16. Iyer AS, Wells JM, Vishin S, Bhatt SP, Wille KM, Dransfield MT. CT scan-measured pulmonary artery to aorta ratio and echocardiography for detecting pulmonary hypertension in severe COPD. *Chest.* 2014; 145: 824-832.

Listado de acrónimos y abreviaturas

- DLCO: difusión de monóxido de carbono
- ESC/ERS: European Society of Cardiology/European Respiratory Society
- FR%: reserva ventilatoria
- HAP: hipertensión arterial pulmonar
- IMV: índice de masa ventricular
- PAPm: presión media de la arteria pulmonar
- RMC: resonancia magnética cardiaca
- SSc: esclerodermia
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
- V/Q: ventilación/perfusión
- VO_2/FC : pulso de oxígeno
- VO_{2max} : consumo máximo de oxígeno

Edita:



©2015 EDICIONES MAYO, S.A.
Aribau, 168-170
08036 Barcelona

Condado de Treviño, 9
28033 Madrid

Depósito legal:
B-38.889-2003

Reservados todos los derechos. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos, aun citando la procedencia, sin la autorización del editor. El contenido de esta revista es responsabilidad exclusiva de los autores.

www.edicionesmayo.es

Este número se ha publicado con ayuda de una beca
sin restricciones de Ferrer