

RECIBIDO:
22 marzo 2019
APROBADO:
29 marzo 2019

Hipertensión Pulmonar. Serie de 30 casos con evaluación hemodinámica en un hospital universitario

Ricardo A. Gómez Tejada, Martín Monteverde, Hugo Laborde, Vanesa Fridman,
Mariano Mazzei, Manuel Vázquez Blanco¹

1. Grupo Multidisciplinario de Hipertensión Pulmonar Clínicas.
Hospital de Clínicas "José de San Martín".
Universidad de Buenos Aires.
Argentina.

AUTOR RESPONSABLE:
Ricardo A. Gómez Tejada.
ryagomeztejada@gmail.com

Resumen

Se evaluaron 30 pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión pulmonar (HP) por hemodinamia procedentes de una serie institucional.

Objetivos: 1) reconocer la distribución por grupos según la clasificación internacional en base a la clínica y la fisiopatología; b) evaluar la correlación de la Ecocardiografía con el diagnóstico de certeza, la hemodinamia.

Materiales y Métodos: se evaluaron en forma transversal los datos clínicos y complementarios de un registro consecutivo de pacientes con HP. Se distribuyeron los casos según la clasificación internacional y se definió la clase funcional OMS. Fueron distribuidos los valores para la presión sistólica en la arteria pulmonar (PSAP) por EcoDoppler y para presión arterial media (PAPm). Su correlación se evaluó con estadística no paramétrica.



Newsletter Científico de ALAT

respirar



Publique con nosotros

Envíenos sus documentos a través del sistema de carga de artículos para Respirar ALAT.

Todos los documentos enviados son sometidos a revisión por pares previo aceptación para su publicación.



ENVÍE AQUÍ SU ARTÍCULO

Resultados: Hubo 22 masculinos y 8 femeninos; la mediana de edad fue 57 años. La distribución de los grupos de HP demostró mayor prevalencia para HAP (14/30), y grupo 2 (enfermedad asociada al ventrículo izquierdo) (10/30). Hubo 21 pacientes en clase III y 2 en clase IV. Las medianas para PAPm y PSAP fueron, respectivamente, 44 mm Hg y 67 mm Hg. Se halló una correlación significativa entre PSAP y PAPm ($P < 0.01$).

Conclusiones: a) en una muestra de 30 p. de un registro institucional, se halló mayor prevalencia de grupo 1 y 2 de la clasificación de HP; b) los pacientes fueron diagnosticados en etapas avanzadas de la HP (clase funcional III y IV); c) se encontró correlación significativa entre los recursos diagnósticos de certeza, la hemodinamia y de *screening*, ecocardiografía por Doppler. d) el perfil hemodinámico de los casos con HAP es adicionalmente descripto.

Palabras claves: Hipertensión Pulmonar, hemodinamia, ecocardiografía Doppler, Clase Funcional OMS, Hipertensión Arterial Pulmonar

Abstract

Thirty patients with diagnosis of Pulmonary Hypertension (PH) from an institutional register were analyzed in order to distribute them according to international classification. PAH group and PH due to left heart disease were prevalent in this series. Data from mPAP (medium pulmonary artery pressure) and RVSP (right ventricular systolic pressure) received correlation analysis with Spearman Rank test. Hemodynamic profile from PAH patients were described.

Key-words: Pulmonary Hypertension, haemodynamia, Doppler echocardiography, Functional class WHO, Pulmonary Arterial Hypertension

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- La hipertensión pulmonar (HP) no es propiamente una enfermedad sino un estado hemodinámico compartido por distintas entidades clínicas.
- Sus signos y síntomas suelen ser tardíos y evolucionan en el contexto de otras afecciones, por lo que el diagnóstico es un verdadero desafío.
- Los medios complementarios como la radiografía de tórax y el ECG son útiles pero su valor diagnóstico es consistente en etapas avanzadas de la HP.
- La realización de EcoCardiograma Doppler constituye un paso esencial de detección o *screening* en HP. La hemodinamia por cateterismo de corazón derecho es el método de certeza para el diagnóstico.

PROPÓSITOS EN EDUCACIÓN

- Revisar la Clasificación de la HP a partir de una serie institucional.
- Comparar los resultados de un método de certeza en HP con el test de *screening* habitual.

Introducción

La Hipertensión Pulmonar (HP) es una afección infrecuente con expresión clínica solapada. Presenta un curso crónico y habitualmente, su evolución es fatal. El incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP), debido a cambios obstructivos de arterias pulmonares pequeñas y arteriolas, eleva la poscarga del ventrículo derecho. La remodelación ventricular subsiguiente implica un conjunto de adaptaciones estructurales y funcionales cardíacas para compensar el incremento de resistencia. Durante un período de tiempo variable dicha respuesta es sostenida por el corazón. El fracaso de dicha compensación determina insuficiencia cardíaca y la muerte.

La HP puede desarrollarse en diversas afecciones de la medicina interna. Su enfoque diagnóstico y terapéutico requiere el trabajo de equipos multidisciplinarios. Desde hace años, se realizan esfuerzos por la comunidad médica internacional para contemplar los aspectos clínicos, anatómo-patológicos y funcionales que permitan la orientación diagnóstica. Sucesivas clasificaciones fueron propuestas para agrupar en cinco categorías las entidades que comparten mecanismos fisiopatológicos, formas clínicas de presentación y posibles terapéuticas. Tabla 1.

Definición de HP: la Organización Mundial de la Salud ha definido la presencia de HP cuando la PAPm

Tabla 1.

Clasificación clínica de la Hipertensión Arterial, según la 6th World Symposium of PH. Niza, 2018.

1 Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

- HAP idiopática
- HAP hereditaria
- HAP inducida por drogas y toxinas
- HAP asociada: a enf. tejido conectivo, infección por HIV, hipertensión portal, cardiopatías congénitas, esquistosomiasis.
- HAP con respuesta prolongada a los agentes bloqueadores de canales del Ca⁺⁺
- Síndrome de HAP persistente del recién nacido
- HAP con compromiso manifiesto de tipo veno-capilar (enf. Venó-oclusiva / hemangiomas capilar)

2 Hipertensión Pulmonar por enfermedad del ventrículo izquierdo

- Asociada a fracción de eyección normal
- Asociada a fracción de eyección disminuida
- Cardiopatía valvular
- Condiciones cardiovasculares congénitas ó adquiridas con HP poscapilar

3 Hipertensión Pulmonar por enfermedades respiratorias o hipoxia

- Patologías obstructivas (p.ej. EPOC)
- Patologías restrictivas (p.ej. FPI)
- Patologías pulmonares con patrón combinado (S. Fibrosis y Enfisema)
- Hipoxia sin enfermedad pulmonar primaria (p.ej. SAHOS)
- Enfermedades del desarrollo pulmonar

4 Hipertensión Pulmonar debida a obstrucción de las arterias pulmonares

- Hipertensión Pulmonar Tromboembólica crónica
- Otras obstrucciones vasculares (p.ej. angiosarcoma, tumores intravasculares, parásitos como en hidatidosis)

5 Hipertensión Pulmonar Multifactorial

- Enfermedades hematológicas (anemia hemolítica, esplenectomía, trastornos linfoproliferativos)
- Enfermedades de sistema (sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans, linfangoioleiomatosis pulmonar)
- Enfermedades por defecto de almacenamiento (glucogenosis, enf de Gaucher, enf. del tiroides)
- Mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica

Adaptado de Ref.1

(Presión Arterial Pulmonar Media) por cateterismo es igual ó mayor a 25 mm Hg. La hemodinamia permite realizar una subdivisión entre los grupos 1, 3, 4, y 5 —hipertensión precapilar— que se caracteriza por PAPm \geq 25 mm Hg y PWedge (en cuña) \leq 15 mm Hg. Cuando la PAPm es \geq 25 y la PWedge es \geq 15 mm Hg queda definida la hipertensión poscapilar o grupo 2.

Esta categorización puede complementarse con definiciones recientes, como la del 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension.¹

En esta serie institucional nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

- Agrupar nuestros pacientes según la clasificación de HP, mediante la aplicación conjunta de los datos clínicos y el perfil de la clasificación hemodinámica.
- Comparar los hallazgos hemodinámicos y ecocardiográficos en los pacientes mediante la correlación entre la PAPm (diagnóstico de certeza) y la PSAP (test de *screening*) en la muestra.

Materiales y métodos

Se realizó un análisis transversal y retrospectivo con pacientes estudiados consecutivamente entre 2010 y 2014 por el Grupo Multidisciplinario Clínicas. Los datos proceden de la incorporación inicial a un registro con antecedentes clínicos, infectológicos, reumatológicos, de imágenes y función respiratoria, ecocardiografía y hemodinamia. Se debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: *a*) pacientes varones y mujeres, entre 18 y 80 años de edad; *b*) con antecedentes de disnea, fatigabilidad, dolor anginoso y/o síncope y examen físico, Rx Tórax, y ECG compatibles a HP; *c*) Ecocardiograma Doppler con medición de PSAP (Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar por regurgitación transtricuspídea; *d*) con estudio hemodinámico completo. Los criterios de exclusión fueron: *a*) falta de datos clínicos para precisar la Clase Funcional de HP; *b*) hemodinamia o ecocardiografía Doppler incompletas.

Se relevaron datos de 39 pacientes, de los que 11 fueron excluidos por presentar los criterios incompletos mencionados. Los 30 pacientes incluidos se describen en la Tabla 2. Se clasificaron los pacien-

Tabla 2.

Características generales de los pacientes con Hipertensión Pulmonar (n=30)

Edad (años), mediana [25-75]	56,6 [38-69]
Género Femenino/Masculino, n	22/8
<i>Clase funcional OMS, (%)</i>	
III	21 (70)
II	6 (20)
IV	2 (6,7)
I	1 (3,3)

tes en base a los datos iniciales del registro, verificando su correspondencia con las definiciones de HP por hemodinamia. Los valores de PSAP y PAPm en los 30 pacientes fueron comparados con estadística no paramétrica y se calculó el coeficiente de Spearman Rank. Fue definido un valor de significación con $p < 0.05$.

En el grupo de HAP (14 pacientes) se realizaron gráficos para reseñar los datos hemodinámicos (se excluyó un caso por presentar cálculo del Índice Cardíaco incompleto).

Resultados

En Tabla 2, se describen características demográficas de la muestra. El compromiso con HP interesa a edades intermedias con predominio del género femenino; la proporción es casi 3:1 respecto de los varones. La evaluación de la Clase Funcional (limitación de las actividades cotidianas producida por la HP) según la escala de *New York Heart Association*, modificada por la Organización Mundial de la Salud, (OMS) ubica al 77% de la muestra en estadios III y IV, correspondientes a los grados con mayor limitación.

Figura 1.

Características hemodinámicas de los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar, Presión wedge (en cuña) y PAPm, n=13

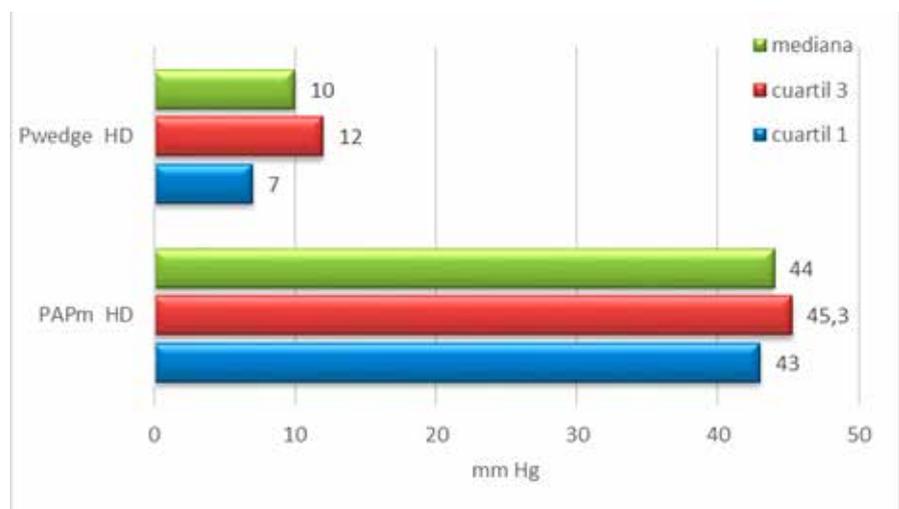


Tabla 3.

Distribución de etiologías en 30 pacientes según clasificación de la HP

Clasificación	n
Grupo 1 (HAP)	14
Primaria	6
Enfermedad tejido conectivo	7
Enfermedad asociada VIH	1
Grupo 2 (Enfermedad ventrículo izquierdo)	10
Grupo 3 (Enfermedad respiratoria y/o hipoxia)	4
Grupo 4 (Enfermedad crónica embólica pulmonar)	2
Grupo 5 (Miscelánea)	0

Los casos fueron distribuidos según los antecedentes y la correspondiente evaluación hemodinámica (clasificación precapilar–poscapilar). (Tabla 3). La mitad de la muestra aproximadamente corresponde a grupo 1 (HAP) y un tercio se incluye como enfermedades relacionadas al ventrículo izquierdo, grupo 2; las enfermedades de grupo 3 (relacionadas a hipoxia o de causa respiratoria) suman un poco más del 10% en esta muestra. En el grupo 1, los casos clasificados como HAP de tipo idiopática fueron ligeramente superados por los asociados a enfermedad del tejido conectivo.

Los valores de PAPm en la hemodinamia, fueron apareados y ordenados con los de PSAP obtenidos con el EcoDoppler para calcular el coeficiente de correlación Spearman Rank. El resultado $R_s = 0.4934$ indica un valor de $p \leq 0.01$. Resulta significativa la tendencia compartida por la prueba de certeza y el test de *screening* en los 30 pacientes.

Se representaron las Figuras 1 y 2 con los datos completos de hemodinamia para el grupo de HAP. Este grupo concentra un creciente interés, debido a la

Figura 2.

Características hemodinámicas de los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar, Resistencia Vascular Pulmonar e Índice Cardíaco, n=13



ampliación de terapéuticas farmacológicas y el mejoramiento de la calidad de vida. La definición hemodinámica de HAP (valores de PAPm > 25 mm Hg y Pwedg < 15 mm Hg) queda expresada como se advierte en la Figura 1. Dos rasgos importantes de esta muestra se aprecian en la Figura 2: a) la mediana de IC en el grupo HAP es superior a 2.61; b) la RVP supera o mejor, duplica las 3 Unidades Wood que son aceptadas actualmente para la definición de HAP.

Discusión

La prevalencia de HP en Gran Bretaña es de 97 casos por millón de habitantes con una proporción femenino: masculino de 1,8:1. La tasa de mortalidad estandarizada por edad en Estados Unidos es de 4,5 a 12,3 por 100.000.³

No conocemos datos epidemiológicos sobre prevalencia respectiva entre los 5 grupos de la clasificación, pero las enfermedades del grupo 2 son la causa más frecuente de HP. Se requiere conformar más registros internacionales de HP para conocer el estado en los grupos 2 y 3 que representan la mayoría de los casos de la práctica clínica. Se hace constar que la enfermedad por esquistosomiasis y por exposición a la altura sobre el nivel del mar implica el mayor impacto sobre la salud humana global.³

En cuanto a la HAP, en Europa se estima una prevalencia entre 15-60 casos por millón de habitantes, y una incidencia de 5-10 casos por millón por año. Las formas idiopáticas, por drogas o tóxicos y hereditarias abarcan el 50% del grupo 1. Según las series, las colagenopatías, principalmente la esclerodermia, le siguen en frecuencia.⁴

PREGUNTA A

¿Qué significan los datos de prevalencia y letalidad consignados?

La HP es una condición con baja prevalencia y evolución fatal.

En este trabajo, hemos enfocado las características clínicas usando la definición de clase funcional. Aún sujeta a variabilidad inter-observadores, es uno de los predictores más valiosos de sobrevida de los pacientes con HP. Taichman et al.⁵ señalan su valor en el momento del diagnóstico y en el seguimiento posterior, siendo uno de los determinantes principales del deterioro clínico.

PREGUNTA B

¿Cuál es el valor de definir la clase funcional OMS?

La limitación de la actividad del paciente de acuerdo a la clase funcional define el estado diagnóstico inicial y permite precisar la evolución.

El ecocardiograma transtorácico (ETT) es la herramienta de *screening* no invasivo más importante en HP. Aunque hemos utilizado aquí la forma simple, usual de la práctica clínica (PSAP), la literatura destaca la aplicación de datos combinados de la ecocardiografía como: velocidad de regurgitación transtricuspidéa, tamaño del ventrículo derecho, función septal interventricular, fluctuaciones del diámetro de la vena cava inferior con el ciclo respiratorio, área de la aurícula derecha, diámetro de la arteria pulmonar, patrón de flujo sistólico y patrón de reflujo diastólico pulmonar.⁶

El estudio hemodinámico es el diagnóstico de certeza en HP. La correlación de estos recursos diagnós-

ticos en los pacientes estudiados en nuestra institución ratifica en esta muestra la validez de secuenciar el ecocardiograma Doppler como herramienta de *screening* y la hemodinamia como prueba *gold standard* para la HP.

Hoepfer et al.⁷ indican que valores > 3 U Wood de RVP deben usarse para la definición hemodinámica de HAP. La medición conjunta de Pwedge y RVP, además de PAPm y el índice cardíaco permiten precisar el perfil del grupo 1 e incluso establecer condiciones de pronóstico. Las características de HAP en el catesterismo cardíaco se verificaron en los 14 pacientes de este estudio clínico. La muestra señala (Figura 2) valores altos de RVP junto otros con descenso moderado del I. Cardíaco. Pese al carácter retrospectivo de este estudio, se puede plantear que el incremento de RVP, suele preceder al deterioro de la función ventricular. El estudio hemodinámico resulta así, significativo.

Recientemente, Simonneau¹ ha propuesto incluir el valor de RVP ≥ 3 U Wood para todas las formas de Hipertensión Pulmonar precapilar con PAPm mayor a 20 mm Hg. Aun cuando son necesarios nuevos estudios para confirmar esta definición de la HP, podría resultar de valor para el diagnóstico en etapas tempranas, con mejores expectativas para la terapéutica.

Finalmente, una limitación del tamaño muestral y del estudio retrospectivo sea la baja frecuencia de pacientes con HP grupo IV. Señalamos que la pesquisa de la forma tromboembólica de HP debe ser sistemática y exhaustiva dadas las posibilidades de tratamiento.

Conclusiones

En una muestra institucional de 30 pacientes, se registró:

- a) un predominio de los grupos 1 y 2 de la Clasificación de HP, seguidos del grupo 3, asociado a enfermedad respiratoria;
- b) el diagnóstico se obtuvo en una mayoría de pacientes en Clase Funcional III y IV, cuando la HP es avanzada;
- c) los recursos diagnósticos de *screening*, por medición de PSAP y de certeza, por PAPm demostraron correlación significativa en esta muestra;
- d) los pacientes de grupo 1 (HAP) exhibieron en la hemodinamia el perfil clásico de PAPm > 25 mm Hg, Pwedge < 15 mm Hg y aumento de la RVP > 3 unidades Wood.

Referencias bibliográficas

- 1) Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 24;53(1). pii: 1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018
- 2) Jiménez López-Guarch C, Escribano Subías P, Sáenz de la Calzada. Epidemiología y clasificación de la hipertensión pulmonar En: Gómez Sánchez MA ed. Hipertensión pulmonar Madrid. Ergon,2008. P 11-26.
- 3) Galie, N; Humbert M, Vachieryc JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016;37: 67–119
- 4) Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30:104–109
- 5) Taichman DB, McGoan MD, Harhay MO et al. Wide variation in clinician's assessment of New York Heart Association/WHO functional class in patients with pulmonart hypertension, *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 586-92
- 6) Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2018; in press [https://doi.org/10.1183/13993003.01904-2018