

# Importancia del diagnóstico precoz en la hipertensión pulmonar

Jorge Thierer\*

## Introducción

El concepto fundamental en la apreciación del diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) es su precocidad y a partir de ello diagnosticar la enfermedad que la provoca y realizar los diagnósticos diferenciales. Detectar a los pacientes portadores de una HAP en una etapa temprana no es tarea fácil, ya que su sintomatología no es específica.

Básicamente, las etapas diagnósticas de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) son dos: una etapa de detección y una etapa de caracterización (Tabla 1).

La etapa de detección está relacionada con el diagnóstico de la HAP. La etapa de caracterización se basa en definir el contexto clínico de cada paciente que presenta HAP, es decir, cuál es el cuadro clínico acompañante. En base a ello, también se deben analizar los diferentes pronósticos.

## Etapa de detección de la HAP

En algunos pacientes se detecta HAP a partir de la evaluación de sus síntomas, fundamentalmente, la presencia de disnea de esfuerzo, de astenia, de fatiga, de edemas en miembros inferiores, de un cuadro ascítico edematoso. Estas son diferentes razones por las cuales se puede pensar en el diagnóstico de una HAP.

Una segunda condición es la relacionada a la realización de un *screening*. En algunas situaciones parece que buscar sistemáticamente una HAP tiene un rédito, sobre todo en referencia a la relación costo-beneficio. Algunos autores señalan que habría que hacer un *screening* de HAP, básicamente, en los familiares del paciente en primer grado, para descartar que la posibilidad de tratarse de una hipertensión pulmonar idiopática. Asimismo, habría que hacerlo en todo paciente portador de una hipertensión portal y si fuera candidato a un trasplante hepático, en todo paciente

Tabla 1 Etapas del diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar	
<b>A</b> Etapa de detección	<b>Consulta</b> Sintomatología <i>Screening</i> Hallazgo incidental
	<b>Evaluación</b> Examen físico Telerradiografía de tórax Electrocardiograma Ecocardiograma
<b>B</b> Etapa de caracterización	<b>Tests esenciales</b> Ecocardiograma Doppler Tests de función pulmonar Oximetría nocturna Centellograma ventilación/perfusión Análisis de laboratorio Tests de capacidad funcional Cateterismo derecho Test de vasorreactividad
	<b>Tests ocasionales</b> Ecocardiograma intraesofágico Tomografía computada Angiografía pulmonar Resonancia magnética nuclear cardíaca Laboratorio Polisomnografía Biopsia pulmonar

portador de cardiopatías congénitas con *shunts* izquierda a derecha, y en los que tienen colagenopatías, fundamentalmente, en el espectro de la esclerodermia.

Es más discutida la realización de un *screening* en otras poblaciones que también son consideradas de riesgo. Por

\* Jefe Sección Insuficiencia Cardíaca y Director Departamento de Investigación, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Jorge Thierer.  
Blanco Encalada 1543. CP: 1428. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.  
E-mail: sinuhe63@yahoo.com

Recibido: 10/12/2008  
Aceptado: 10/03/2009

ejemplo, aún cuando es cierto que es peor el pronóstico de HAP en los pacientes portadores del VIH (virus de inmunodeficiencia humana), no está del todo claro que haya que hacer un *screening* de HAP en todos los pacientes portadores de dicho virus. Tal vez, el problema radica en que la HAP reconoce diferentes orígenes. Entonces, podemos preguntarnos: ¿el pronóstico depende de la HAP por VIH o del VIH? ¿Es posible abstraer el pronóstico de la HAP de su etiología, o en realidad estamos hablando de la presencia de una HAP por distintos mecanismos, en distintos cuadros, y con diferente evolución, más allá de la hipertensión pulmonar? El tema es controvertido. Probablemente, cuando sepamos más trataremos de hacer un *screening* en la mayor cantidad de pacientes.

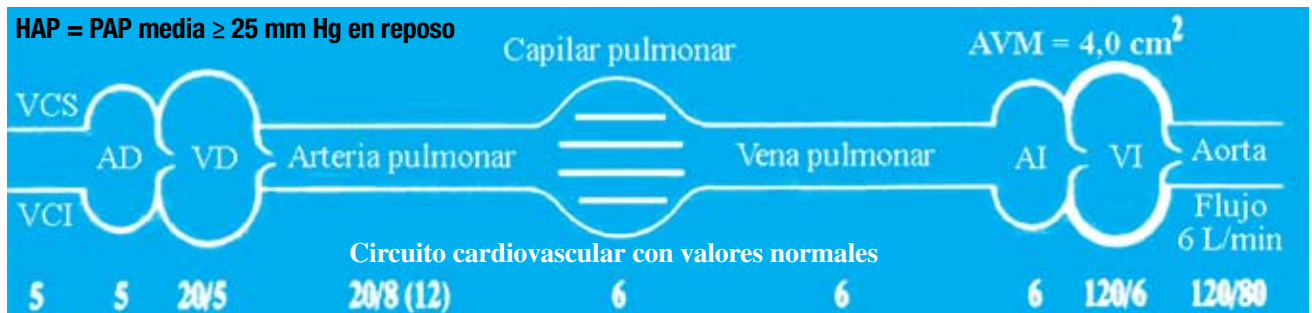
En tercer lugar, mencionaremos el hallazgo incidental de la HAP. Es decir, cuando se encuentra sin haber sospecha, cuando el paciente ni siquiera refiere sintomatología o cuando no se hizo un *screening*. Por ejemplo, a un paciente con hipertensión arterial sistémica se le realiza un ecocardiograma simplemente para ver si presenta hipertrofia ventricular izquierda, y se encuentra que es portador de una

HAP. El paciente está asintomático, en clase funcional (CF) I de la *New York Heart Association* (NYHA), no presenta clínica de HAP.

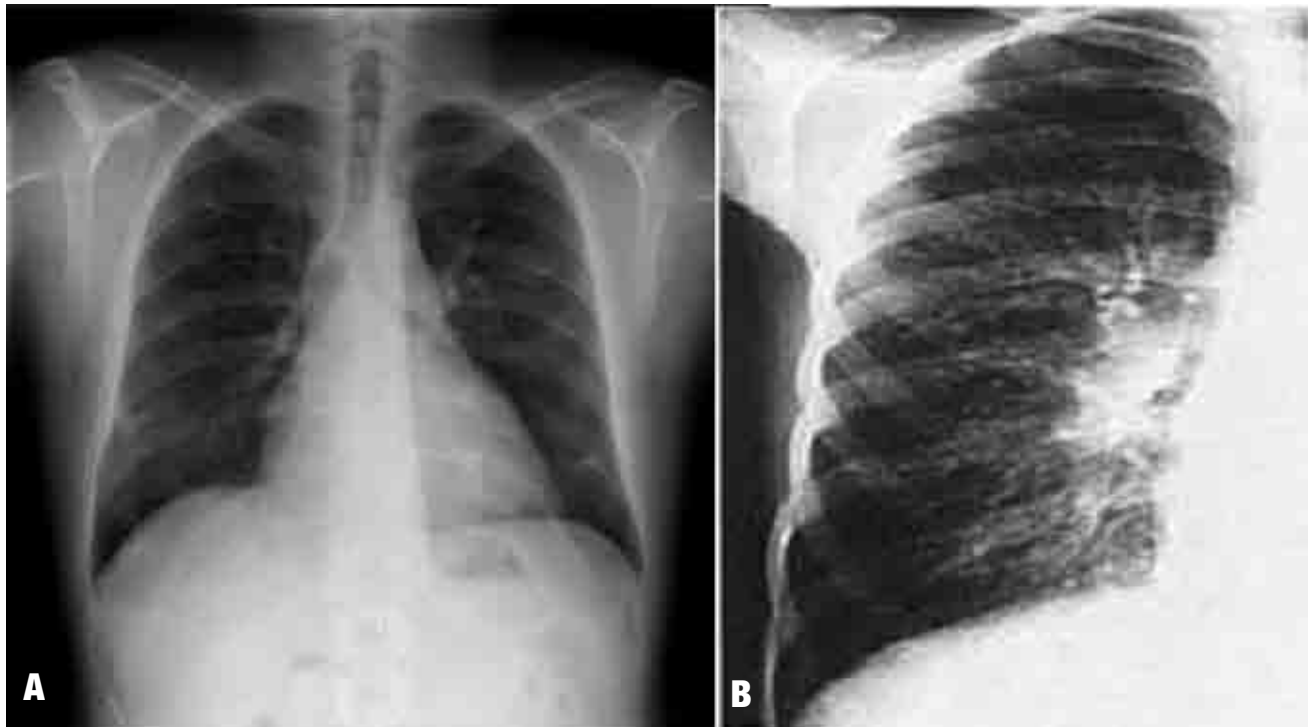
¿Qué hacer en ese caso con ese hallazgo incidental?

La hipertensión pulmonar se define por una media de presión pulmonar en reposo mayor de 25 mm Hg, y en esfuerzo mayor de 30 mm Hg (Figura 1). Sabemos que aproximadamente el 6% de los mayores de 50 años tiene presión sistólica pulmonar > 40 mm Hg sin que se pueda realizar el diagnóstico de HAP. Y además, el 5% de las personas que tienen un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30, también tienen una presión sistólica pulmonar > 40 mm Hg, y no presentan ninguna otra manifestación de enfermedad. ¿Son esas hipertensiones pulmonares que encontramos aisladamente, similares a las que hallamos en un paciente con VIH o con cardiopatía congénita?

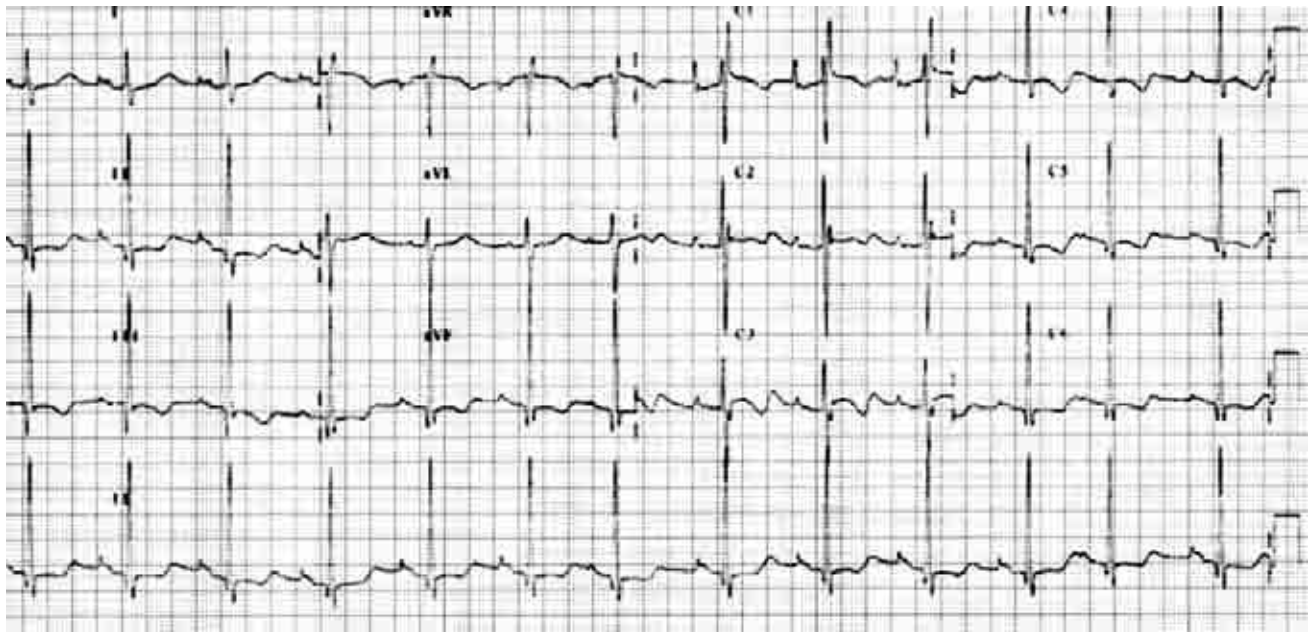
El tema no está del todo claro. Y quizá sea así, porque no sabemos mucho sobre la historia natural de la HAP asintomática. En general, el grueso de los pacientes con HAP son pacientes que conocemos cuando ya están en CF III-IV (NYHA); conocemos algo de la suerte de los pacientes en



**Figura 1.** Definición de hipertensión arterial pulmonar por cateterismo cardíaco derecho (en negro). En blanco valores normales en mm Hg. HAP: hipertensión arterial pulmonar. PAP: presión arteria pulmonar. VCS: vena cava superior. VCI: vena cava inferior. AD: aurícula derecha. VD: ventrículo derecho. AVM: área válvula mitral. AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.



**Figura 2.** Telerradiografía de tórax. A: frente. B: hipoflujo periférico como signo de hipertensión arterial pulmonar.



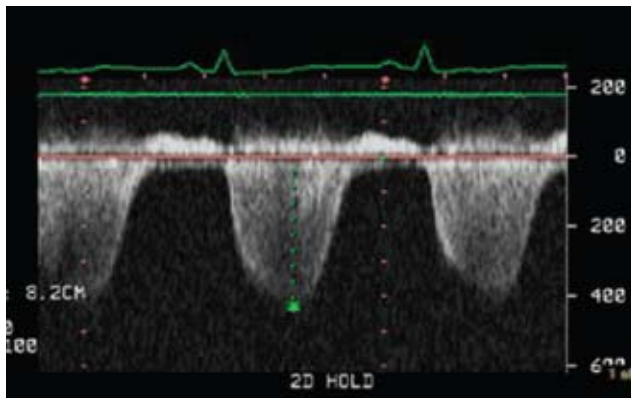
**Figura 3.** Electrocardiograma de una hipertensión arterial pulmonar. Ritmo sinusal con agrandamiento auricular derecho, hipertrofia ventricular derecha con cambios de repolarización por sobrecarga de presiones del ventrículo derecho en el plano horizontal, y en el plano frontal eje desviado a la derecha (+80°) y rotación horaria.

CF II, y probablemente sabemos muy poco sobre la verdadera evolución de la HAP asintomática. Quizá porque desde que se ponen en marcha muchos de los mecanismos de dicha enfermedad hasta que se desarrollan y aparecen los síntomas, pasan muchos años. Y además, existe un retraso desde que el paciente tiene síntomas de HAP hasta que ésta se diagnostica, de por lo menos dos años. Cuando hablamos del pronóstico de la HAP diagnosticada, estamos hablando de una entidad que empezó muchos años antes, y no conocemos en realidad mucho de lo que pasó todo ese período.

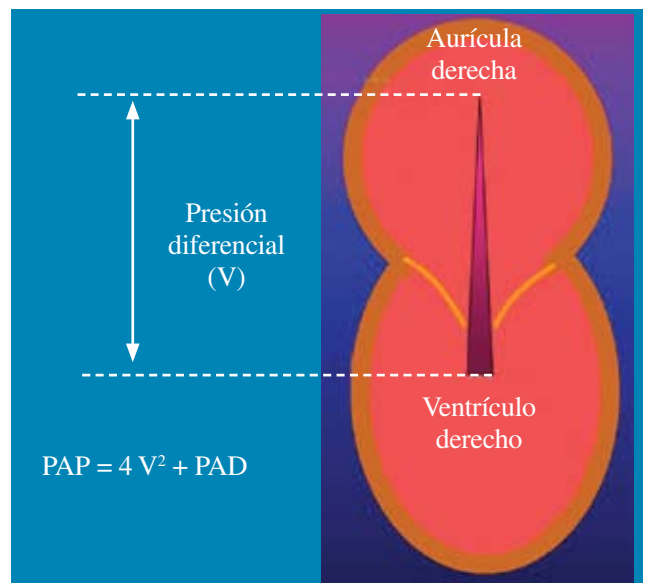
En la detección, entonces, podemos encontrar algunas manifestaciones en el examen físico: el segundo ruido cardíaco pulmonar aumentado, un soplo sistólico de insuficiencia tricúspideas, el soplo diastólico de Graham-Still de insuficiencia pulmonar; podemos encontrar un tercer ruido derecho, regurgitación yugular, manifestaciones de ascitis, distensión abdominal, edema de miembros inferiores, o

extremidades frías. Cada uno de estos signos y síntomas no son absolutamente específicos.

En la telerradiografía de tórax, podemos encontrar agrandamiento del ventrículo derecho (VD), de la aurícula derecha (AD), las arterias pulmonares dilatadas, a veces con un *stop*, de manera que no vemos la vasculatura periférica (Figura 2). La presencia de hiperinsuflación pulmonar nos puede hacer sospechar que el paciente presenta una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y una HAP secundaria; podemos encontrar cifosis y sospechar



**Figura 4.** Ecocardiograma con Doppler. Velocidad de regurgitación tricúspideas.



**Figura 5.** Ecuación de evaluación de la presión sistólica de la arteria pulmonar por eco-Doppler en presencia de insuficiencia tricúspideas.

PAP: presión de la arteria pulmonar.  $V^2$ : velocidad del flujo a través de la válvula tricúspideas. PAD: presión de la aurícula derecha.

que el paciente tiene una patología restrictiva que lleva a la HAP. Asimismo, podemos hallar manifestaciones de falla izquierda, hilos congestivos, o los septos marcados, y ello nos revela que la HAP diagnosticada es secundaria a ésta.

El electrocardiograma no parece ser una buena herramienta para el *screening* de HAP. Se postula que tiene una sensibilidad de aproximadamente el 55%, y una especificidad del 70%, pero los hallazgos más significativos son, sin duda, la hipertrofia ventricular derecha con signos de sobrecarga, el agrandamiento de la AD, y la presencia de un eje cardíaco desviado hacia la derecha (Figura 3).

Por último, el ecocardiograma Doppler transtorácico nos permitirá, en principio, antes de ser mucho más invasivo, decir que el paciente padece una HAP (Figura 4).

Es importante tener en cuenta que para poder realizar el diagnóstico de hipertensión pulmonar por eco-Doppler, es necesario que el paciente tenga insuficiencia tricuspídea. Pero aproximadamente entre el 75% y el 80% de los pacientes la tienen. Y cuando es así, en virtud de la fórmula: 4 por la velocidad al cuadrado del flujo a través de la válvula tricúspidea, más la presión de la AD, podremos calcular la presión sistólica pulmonar (Figura 5). En ausencia de fenómenos obstructivos, la presión sistólica pulmonar es una buena expresión de la presión sistólica del VD. Existe una muy buena correlación, en manos de ecocardiografistas expertos, entre la presión sistólica pulmonar evaluada por eco-Doppler y la presión sistólica pulmonar medida en forma invasiva, con valores de coeficiente r que oscilan entre 0,57 y 0,93.

En principio, con todos estos hallazgos, es posible diagnosticar HAP.

## Etapa de caracterización de la HAP

Con respecto a la caracterización, podemos dividir los *tests* en: a) *tests* esenciales, que no deben faltar en ninguno de los pacientes, y b) *tests* ocasionales, aquellos a los que podríamos recurrir en algunos pacientes y en determinadas condiciones (Tabla 1).

Para caracterizar a la hipertensión pulmonar, nuevamente, el ecocardiograma Doppler es de gran ayuda, porque más allá de informar que el paciente tiene una presión pulmonar aumentada, permite caracterizar la función del VD, si presenta hipertrofia o dilatación con deterioro de la función, y esto, claramente, tiene valor pronóstico. También mostrará cómo está la AD, cómo las cavidades izquierdas, y sus funciones sistólica y diastólica. Si existe alteración de la función del ventrículo izquierdo (VI) se puede sospechar que la HAP sea secundaria. Permite evaluar el estado de las válvulas: muchas veces la HAP puede deberse a una estenosis mitral. Y además mostrará si hay derrame pericárdico (en algunas series, el derrame pericárdico en estos pacientes con HAP tiene valor pronóstico).

En segundo lugar, es importante hacer los *test* de capacidad funcional respiratoria porque, nos permitirá suponer si la hipertensión pulmonar que padece el paciente es secundaria a una patología respiratoria. En algunos pacientes, la HAP puede traducirse en una disminución de los volúmenes pulmonares, una disminución de la capacidad vital, por la cardiomegalia generada por ella. Es decir, daño respiratorio secundario al daño vascular, y no a la inversa.

La difusión del monóxido de carbono, a la que los

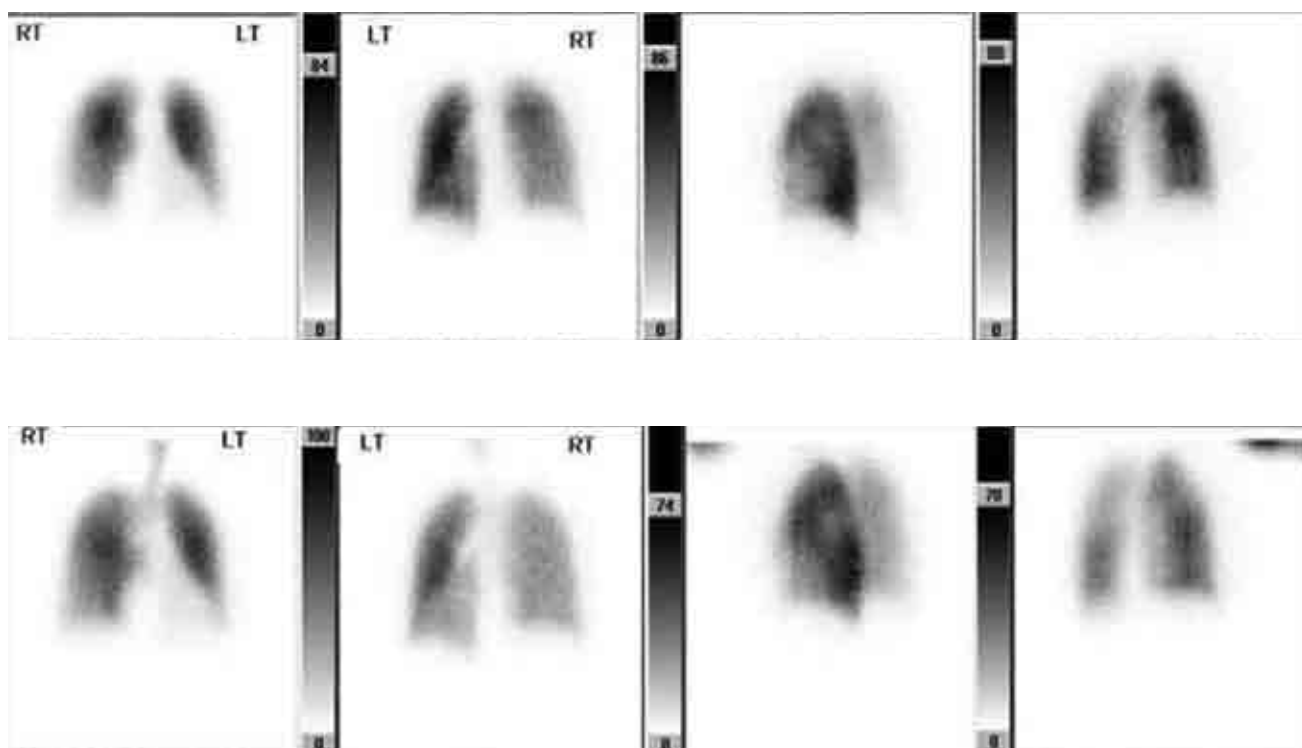
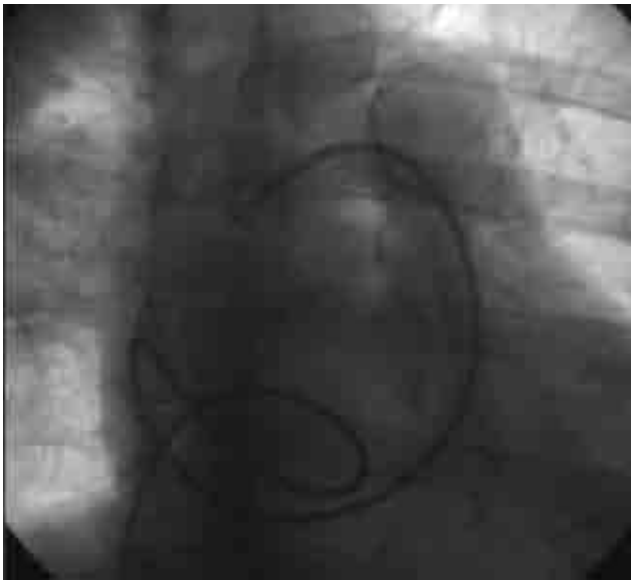


Figura 6. Centellograma ventilación/perfusión.





**Figura 7.** Cateterismo cardíaco derecho en la hipertensión arterial pulmonar.

cardiólogos no estamos muy acostumbrados, tiene también su valor, porque si está por debajo del 55% del predicho, en los pacientes con HAP es un fuerte marcador de mal pronóstico.

Al examen funcional respiratorio y la difusión de monóxido de carbono, podemos sumar la oximetría nocturna, lo cual permitirá sospechar, si el paciente tiene manifestaciones de apnea o hipoapnea nocturnas, que son una causa de esta entidad.

Por último, el centellograma pulmonar ventilación/perfusión (V/Q) sirve para hacer diagnóstico de una HAP secundaria a tromboembolismo pulmonar (TEP) crónico (Figura 6). En general, cuando el paciente tiene un TEP crónico, tiene algún defecto de perfusión. Mientras que en la hipertensión pulmonar idiopática, la presencia de defectos de perfusión es muchísimo menos frecuente.

El centellograma V/Q tiene una sensibilidad entre el 90% y el 100%, y una especificidad entre el 95% y el 100% para diferenciar una HAP secundaria a patología tromboembólica crónica de la HAP primaria o idiopática.

Hay otros *tests* que resultan de importante interés, que debieran hacerse en todos los pacientes, una vez que pensamos que la HAP es de significación. Entre los análisis de laboratorio, hemograma, plaquetas, la búsqueda de VIH, de anticuerpos antifosfolípidos, de anticuerpos antinucleares y de un colagenograma para definir si la HAP no es secundaria a alguna colagenopatía que todavía no hemos diagnosticado.

Los *tests* de capacidad funcional tienen gran importancia en los pacientes con HAP, porque la misma es claramente pronóstica. Como hemos visto, ésta y la modificación de la caminata de 6 minutos sobre todo, han sido en muchos de los estudios, punto final primario. Permiten descartar otra causa de disnea. Por ejemplo, un paciente puede padecer isquemia y ésta ser

la que genere disnea de esfuerzo. Además, permiten categorizar adecuadamente al paciente, más allá de la clase funcional que surge del interrogatorio; y evaluar la respuesta al tratamiento. El pronóstico difiere entre los pacientes que responden y los que no.

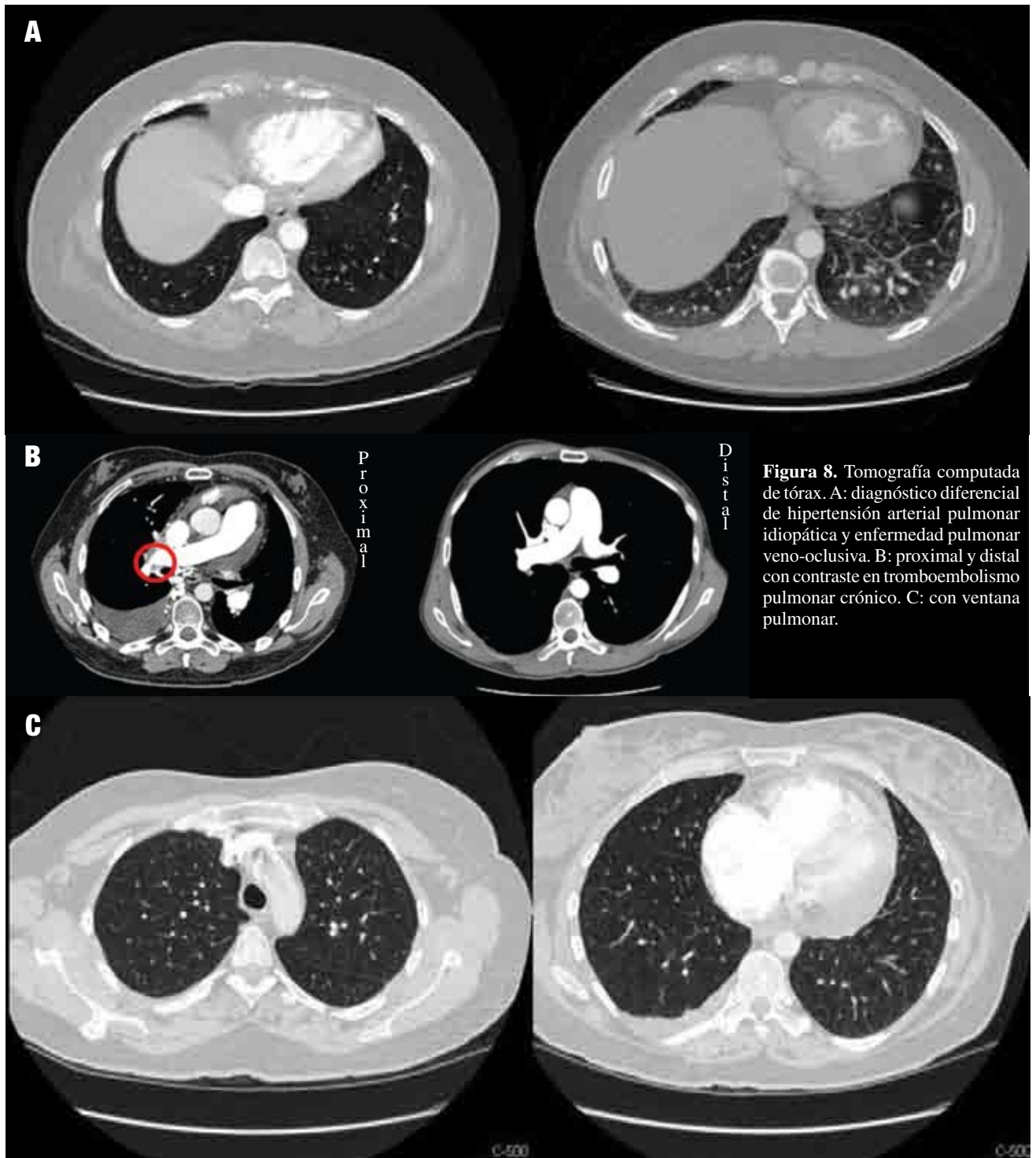
Así llegamos al punto más importante. Si queremos categorizar con certeza si el paciente tiene HAP, debemos realizar un cateterismo derecho para definir cuáles son las presiones pulmonares, en forma invasiva (Figura 7). En el diagnóstico de HAP, el paciente tiene que tener: más de 35 mm Hg de presión sistólica pulmonar, o una presión pulmonar media mayor de 25 mm Hg en reposo, o una presión pulmonar media mayor de 30 mm Hg, en condiciones de esfuerzo. Pero además, para definir que la HAP es primaria o idiopática, debemos descartar la falla izquierda. Para lo cual, el paciente debe tener una presión capilar por debajo de 15 mm Hg, y una resistencia vascular pulmonar por encima de las 3 unidades Wood, es decir, 240 dinas.

Si con el cateterismo confirmamos la HAP y la falta de falla cardíaca izquierda, debemos hacer además el *test* de vasorreactividad. El mismo explora si se producen modificaciones en la presión pulmonar en respuesta a la infusión o al tratamiento con algunos vasodilatadores que actúan en forma aguda. Se define *test* de vasorreactividad positivo cuando, usando determinados vasodilatadores pulmonares, se produce una caída de la presión arterial pulmonar media (PAPM) mayor de 10 mm Hg, y la misma queda por debajo de 40 mm Hg. En principio, si un paciente tiene 55 mm Hg de PAPM y con los vasodilatadores disminuye a 45 mm Hg, el *test* de vasorreactividad no es positivo. Pero si tiene 49 mm Hg y disminuye a 39 mm Hg, entonces sí es positivo. Un *test* de vasorreactividad positivo tiene que ver con la respuesta clínica al uso de calcio-antagonistas. Ensayos no aleatorizados han demostrado que en general, los pacientes que responden mejor al uso de calcio-antagonistas son los que tienen un *test* de vasorreactividad positivo. Mientras, que en aquellos que no han respondido adecuadamente a los vasodilatadores, los calcio-antagonistas no son útiles. Y eso, en principio, nos permite decidir el tratamiento que vamos a implementar.

Nos resta hablar brevemente de los *tests* que vamos a usar ocasionalmente:

- *Ecocardiograma transesofágico*. Si sospechamos que el paciente tiene una cardiopatía congénita, el ecocardiograma transesofágico nos servirá para demostrar claramente la presencia de *shunts* izquierda a derecha, y además puede servir (tiene una sensibilidad superior al 80%) para detectar trombos presentes en la circulación central, en las grandes arterias pulmonares.

- *Estudios de tomografía computada* (tomografía espiralada, tomografía de alta resolución) (Figura 8) o *resonancia magnética nuclear* (Figura 9). Para detectar patología pulmonar, patología intersticial, y para hacer diagnóstico de trombos no solamente centrales, sino también en la vasculatura periférica.

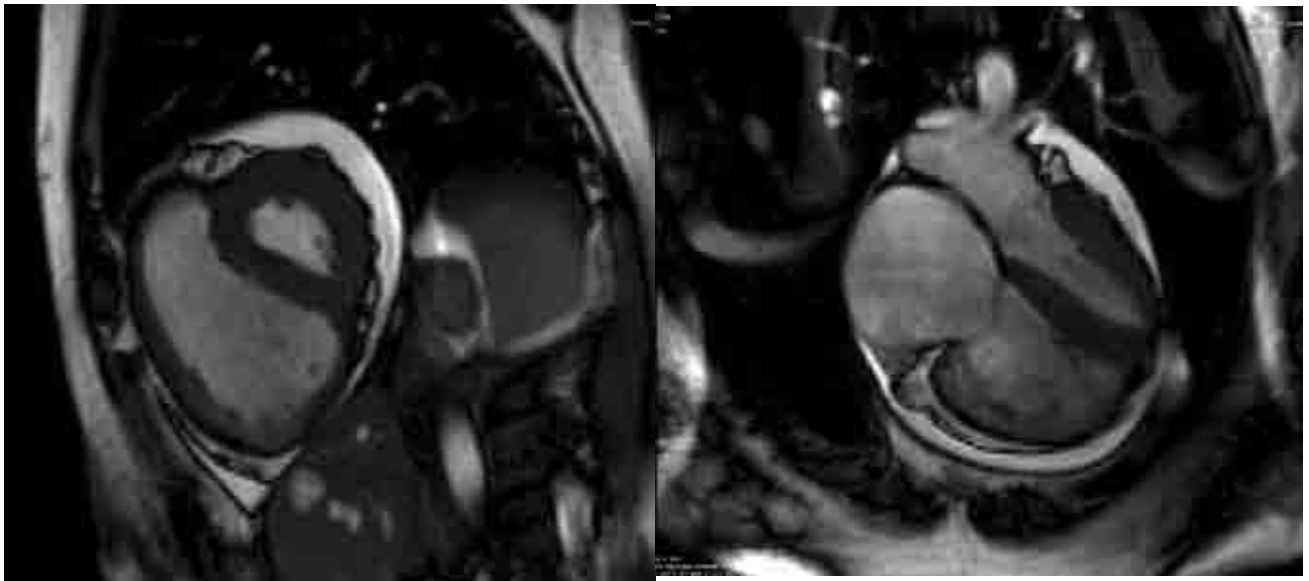


- *Angiografía pulmonar.* Se halla indicada la angiografía pulmonar en algunos pacientes, sobre todo cuando se piense que es posible la resolución de la HAP secundaria a TEP crónico. Pero, no es un estudio que hagamos habitualmente, y presenta riesgos.

- *Análisis de laboratorio.* Más allá de los mencionados anteriormente, se pueden hacer otros análisis. Por ejemplo, si el paciente tiene TEP crónico, buscar diátesis trombótica. O hacer estudios de ácido úrico, dosaje de BNP, dosaje de troponina, porque tienen valor pronóstico.

- *Estudios de saturación pulmonar.* Sobre todo en los pacientes en los que sospechamos patología respiratoria que genera HAP. Y en aquellos pacientes que tengan síndrome de apnea-hipopnea nocturna, la polisomnografía es indudablemente un método diagnóstico al que podemos recurrir, si consideramos que del 20% al 25% de los pacientes con apnea del sueño tienen HAP, pero muchas veces pasa desapercibida.

- *Biopsia pulmonar.* Este estudio se realiza muy rara vez, y será de utilidad diagnóstica en algunos casos (angiomatosis, enfermedades granulomatosas, etc.).



**Figura 9.** Resonancia magnética nuclear cardíaca en hipertensión arterial pulmonar: hipertrofia ventricular derecha.

### Conclusión

En resumen, esta actualización es una breve aproximación diagnóstica a la HAP, y la utilidad inicial de su diagnóstico precoz probablemente tenga que ver con la posibilidad de diagnosticar otras enfermedades. Tal vez a partir del hallazgo de la HAP se puede diagnosticar la enfermedad que la provoca. Detectar a los pacientes en una etapa más temprana de la enfermedad evitará que lleguen a una CF III-IV con insuficiencia cardíaca derecha, presentando así un pronóstico ominoso.

### Referencias recomendadas

1. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl S):40S-47S.
2. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998;352;9129:719-725.
3. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1984;85;4:457-461.
4. Ahearn GS, Tapson VF, Rebeiz A, Greenfield JC, Jr. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary

- hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease. *Chest* 2002;122;2:524-527.
5. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, Ettinger NA, Hill NS, Summer WR, de Boisblanc B, Schwartz T, Koch G, Clayton LM, Jobsis MM, Crow JW, Long W. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39;7:1214-1219.
  6. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, Nakanishi N, Miyatake K. 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):487-492.
  7. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(1 Suppl):7S-10S.
  8. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;41;6:1028-1035.
  9. Weir EK, Rubin LJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Elliott CG, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, et al. The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension. Experience from the National Institutes of Health Registry on Primary Pulmonary Hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1989;140;6:1623-1630.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial pulmonar - Diagnóstico - Detección - Caracterización