

# Ecocardiograma y pruebas de función respiratoria en el diagnóstico de hipertensión pulmonar en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad

*Carlos Enrique Morales-Villanueva,\* Viviana Gricelda Morales-Cruz,† Delfino Alonso-Martínez,§  
Teresa Suárez-Landa,§ Mayra Mejía-Ávila,§ José Guillermo Carrillo-Rodríguez§*

\* Servicio de Neumología, Hospital General, Centro Médico Nacional (HG; CMN) "La Raza".

† Servicio de Inmunología, HG, CMN "La Raza".

§ Servicio de Enfermedades Intersticiales, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Trabajo recibido: 05-XI-2012; aceptado: 16-IV-2013.

**RESUMEN. Introducción:** En pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, el cálculo para inferir la presión media de la arteria pulmonar por medio de una ecuación que involucra pruebas de función respiratoria como la capacidad vital forzada, difusión de monóxido de carbono y saturación de oxígeno al aire ambiente, se considera útil para el diagnóstico de hipertensión pulmonar con menor variabilidad que el ecocardiograma en relación con el cateterismo cardíaco. Sin embargo, no se ha estudiado en otros padecimientos intersticiales del pulmón. **Objetivo:** Estimar la concordancia de la ecuación de las pruebas de función respiratoria con el ecocardiograma en el diagnóstico de hipertensión pulmonar en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad. **Métodos:** Se estimó la hipertensión pulmonar por medio de la ecuación de las pruebas de función respiratoria y por ecocardiograma en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad. **Resultados:** En 40 pacientes con neumonitis por hipersensibilidad, por ecocardiograma el 80% presentó hipertensión pulmonar y por la ecuación de las pruebas de función respiratoria el 82%, con una concordancia de 0.42 ( $p = 0.007$ ). **Conclusiones:** La concordancia en el diagnóstico de hipertensión pulmonar por la ecuación de las pruebas de función respiratoria y el ecocardiograma fue estadísticamente significativa. La saturación de oxígeno menor del 90% y la difusión de monóxido de carbono menor del 40% de lo predicho se asociaron con mayor frecuencia a la hipertensión pulmonar diagnosticada por la ecuación de las pruebas de función respiratoria.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, pruebas de función respiratoria, ecocardiograma, presión media de arteria pulmonar, neumonitis por hipersensibilidad.

**ABSTRACT. Introduction:** In patients with idiopathic pulmonary fibrosis, the calculation to infer the mean pressure of the pulmonary artery with an equation involving function tests respiratory such as forced vital capacity, carbon monoxide diffusing capacity and oxygen saturation ambient air, is considered useful for the diagnosis of pulmonary hypertension, with less variability than echocardiography in relation to cardiac catheterization. Not yet been studied in other interstitial lung diseases. **Objective:** Estimate the agreement of the equation of pulmonary function tests with echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension in patients with hypersensitivity pneumonitis. **Results:** In 40 patients with hypersensitivity pneumonitis by echocardiogram, 80% had pulmonary hypertension and by equation function tests respiratory the 82%; with a concordance of 0.42 ( $p = 0.007$ ). **Conclusions:** The concordance of pulmonary hypertension by function tests respiratory equation and echocardiography was statistically significant. The oxygen saturation below 90% and carbon monoxide diffusing capacity less than 40% of predicted was associated more frequently with pulmonary hypertension diagnosed by function tests respiratory.

**Key words:** Pulmonary hypertension, pulmonary function tests, echocardiography, mean pulmonary artery pressure, hypersensitivity pneumonitis.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión media de la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg.<sup>1</sup> Existen múltiples patologías causantes de ésta; una de ellas es la neumonitis por hipersensibilidad (NH). Este es un padecimiento intersticial pulmonar frecuente en

Méjico, asociado principalmente a proteínas aviaras de las palomas, los pichones y los pericos (pulmón de los criadores de aves).<sup>2,3</sup>

El ecocardiograma es un procedimiento no invasivo que diagnóstica la HP principalmente por medio de la cuantificación de la presión sistólica de la arteria pulmonar, con una sensibilidad de 75-80% y una es-

pecificidad de 38-64% en enfermedades pulmonares intersticiales;<sup>4-7</sup> tiene elevados valores de variabilidad al compararla con la presión media de la arteria pulmonar obtenida por cateterismo cardíaco.<sup>6,8</sup> Éste es el método no invasivo más estudiado, estandarizado y disponible para el diagnóstico de HP.

Recién se utilizó en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) una forma inferida de medición de presión media de la arteria pulmonar mediante la aplicación de una ecuación generada por regresión lineal que involucra pruebas de función respiratoria (PFR), tales como capacidad vital forzada (FVC), difusión de monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ) y saturación de oxígeno al aire ambiente ( $SpO_2$ ) en reposo. Dicha ecuación es:  $(-11.9 + 0.272 \times SpO_2 + 0.0659 \times [100 - SpO_2]^2 + 3.06 \times [\text{porcentaje de predicho FVC/porcentaje del predicho } DL_{CO}])$ ;<sup>4,9</sup> el resultado final de la ecuación mayor a 25 tiene una sensibilidad del 71%, especificidad de 81%, valor predictivo positivo de 71%, valor predictivo negativo de 81% en el diagnóstico de HP al compararlo con el cateterismo cardíaco considerado como el estándar de diagnóstico. La ecuación tiene una variabilidad menor que el ecocardiograma; sólo en el 7% se encontró una diferencia mayor de 10 mmHg y en 28% una diferencia de 5-10 mmHg al compararla con la medición directa de la presión media de la arteria pulmonar por cateterismo cardíaco.<sup>9</sup>

El objetivo del presente estudio fue estimar la concordancia de la ecuación de PFR con el ecocardiograma en el diagnóstico de HP en pacientes con NH y si una saturación de oxígeno en reposo menor a 90%, y una  $DL_{CO}$  menor de 40% del predicho presentan mayor frecuencia de HP inferida por la ecuación de PFR y el ecocardiograma.

## MÉTODOS

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas de la Ciudad de México, D.F.

### Pacientes

Se incluyeron pacientes con recién diagnóstico de NH de acuerdo con los criterios de Schuyler *et al.*,<sup>2</sup> sin tratamiento con esteroides o inmunomoduladores de ambos géneros, mayores de 16 años, hospitalizados como parte de su protocolo de estudio y diagnóstico de enero de 2006 a junio de 2011, que contaran con estudio de ecocardiograma Doppler transtorácico, espirometría, difusión de monóxido de carbono,  $SpO_2$  medido por gasometría con un período menor de 30 días de diferencia entre la

realización de los diferentes estudios. Fueron excluidos pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad y otra enfermedad concomitante como probable causa de HP mediante su historia clínica y ecocardiograma.

### *Pruebas de función respiratoria y deducción de presión media de la arteria pulmonar por ecuación PFR*

En la prueba de espirometría y difusión de monóxido de carbono se utilizaron los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de acuerdo con la Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS, por sus siglas en inglés).<sup>10,11</sup> Los resultados se expresan como porcentaje de los predichos, ajustados por edad, sexo y altura de acuerdo a los valores de referencia de Pérez-Padilla *et al.*<sup>12</sup>

La gasometría arterial respirando aire ambiente ( $FiO_2$  al 21%) se obtuvo de muestras de sangre en la arteria radial a una altitud sobre el nivel del mar de 2,238 metros. La presión media de la arteria pulmonar se calculó por medio de la ecuación de PFR.

### *Ecocardiograma*

Los ecocardiogramas se obtuvieron usando el sistema de ecocardiografía bidimensional y Doppler disponible comercialmente (GE Vivid Five; GE Healthcare; Horten, Norway). Se utilizó un transductor de 2.5 MHz para obtener las imágenes en los planos paraesternal y apical. El estudio fue realizado e interpretado por cardiólogos especialistas en ecocardiografía. La presión sistólica de la arteria pulmonar se calculó mediante la ecuación modificada de Bernoulli.<sup>13</sup>

### *Criterios de hipertensión pulmonar*

Se concluyó el diagnóstico de HP por ecocardiograma de acuerdo con las Guías Clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología y la ERS;<sup>14</sup> es decir, una presión sistólica de la arteria pulmonar mayor o igual de 37 mmHg y/o variables ecocardiográficas adicionales (aumento de la velocidad de regurgitación de la válvula pulmonar, aumento de las dimensiones de las cámaras del corazón derecho, la forma y función anormal del tabique interventricular, aumento del grosor de la pared del ventrículo derecho y dilatación de la arteria pulmonar principal). El criterio estándar de estos parámetros se basó en las mediciones recomendadas por la Sociedad Americana de Ecocardiografía.<sup>13</sup>

A través de la ecuación de PFR se concluyó HP con una suma final mayor de 25:<sup>4,9</sup>  $(-11.9 + 0.272 \times SpO_2 + 0.0659 \times [100 - SpO_2]^2 + 3.06 \times [\text{porcentaje de predicho FVC/porcentaje del predicho } DL_{CO}])$ .

$0.0659 \times [100-\text{SpO}_2]^2 + 3.06 \times [\text{porcentaje de predicho FVC/porcentaje del predicho DL}_{\text{CO}}]$ .

#### Análisis estadístico

Las variables se expresan de acuerdo a su tipo y distribución. El cálculo de la concordancia se realizó utilizando variables cualitativas dicotómicas (se dividieron los pacientes en dos grupos: los que presentaban HP y los que no) obteniendo los resultados con el índice de Kappa. El análisis de las variables se obtuvo por el programa SPSS versión 12.

## RESULTADOS

En total fueron incluidos 40 pacientes en el estudio. En la tabla 1 y 2 se resumen los resultados de las características clínicas, de laboratorio, gasométricos y pruebas de función pulmonar de la población estudiada.

Por ecocardiografía, el 80% de los pacientes presentaron HP y por la ecuación de PFR el 82% de los pacientes (tabla 3). La concordancia obtenida por el valor de Kappa fue de 0.42 con una  $p = 0.007$ . La misma

tabla muestra que 33 de los 40 pacientes coincidieron en el diagnóstico de HP; sin embargo, no todos los pacientes son los mismos que resultaron con HP por ambos métodos, situación por la cual no obtuvimos un índice de Kappa mayor.

Los pacientes con  $\text{DL}_{\text{CO}}$  menor de 40% del predicho que presentaron HP diagnóstica por ecuación de PFR fueron el 100% ( $p = 0.001$ ) y el 83% por ecocardiograma ( $p = 0.63$ ) (figura 1). Los pacientes que manifestaron una saturación de oxígeno en reposo menor de 90% presentaron el 75% de HP por ecocardiografía ( $p = 0.01$ ) y por la ecuación de PFR el 82% ( $p = 0.0001$ ) (figura 2).

## DISCUSIÓN

El estudio de la HP en enfermedades pulmonares intersticiales aumentó en los últimos años por considerarse un factor pronóstico, tal como sucede en FPI y recientemente en NH crónica.<sup>15-18</sup>

La hipoxemia se considera predictor de HP en pacientes con esclerodermia, FPI y NH;<sup>5,19-22</sup> está en relación con que el principal mecanismo fisiopatológico resultante, es la vasoconstricción arterial pulmonar hipoxica.<sup>23</sup>

**Tabla 1.** Hallazgos clínicos y de laboratorio de los pacientes estudiados.

Parámetro	
Edad (años)	$51 \pm 11$
Tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico (meses)	$24 \pm 15$
Hombre/mujer	12/28
Tabaquismo* sí/no	14/26
Exposición aves de corral sí/no	38/2
Acropaquias sí/no	31/9
Antígeno aviario positivo sí/no	31/7
Factor reumatoide positivo/negativo	17/17
PCR aumentada sí/no	5/22
ANAS positivo sí/no	10/12
Biopsias pulmonares realizadas	9

Datos presentados como media ± desviación estándar o número de pacientes.

PCR: Proteína C reactiva; ANAS: Anticuerpos antinucleares.

\*Antecedente de tabaquismo actual y/o previo.

**Tabla 2.** Resultados de las pruebas de función pulmonar y gasométricos.

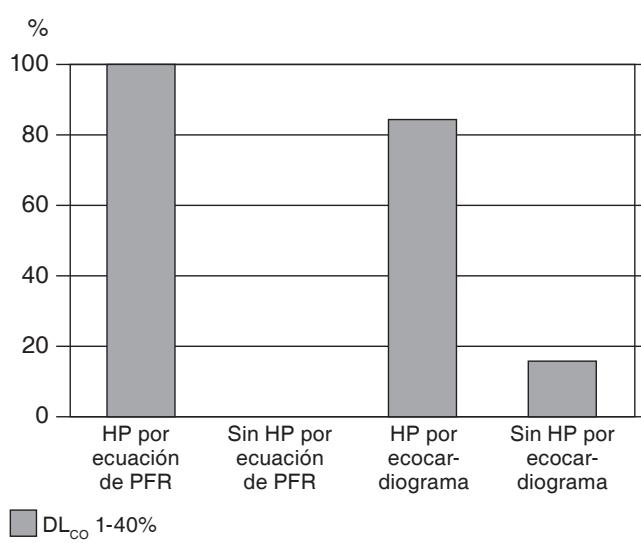
Parámetros	Media ± desviación estándar
FVC (% del predicho)	$52 \pm 14$
$\text{DL}_{\text{CO}}$ (% del predicho)	$35 \pm 18$
Saturación de $\text{O}_2$ reposo (%)	$84 \pm 7$
$\text{FEV}_1$ (% del predicho)	$55 \pm 17$
$\text{PO}_2$ (Presión arterial de oxígeno en mmHg)	$50 \pm 7$
$\text{PCO}_2$ (Presión arterial de dióxido de carbono en mmHg)	$34 \pm 4$

FVC: Capacidad vital forzada;  $\text{DL}_{\text{CO}}$ : Difusión de monóxido de carbono;  $\text{FEV}_1$ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

**Tabla 3.** Pacientes con/sin HP diagnosticada por ecocardiograma e inferida por la ecuación de PFR.

		Ecocardiograma		Total
		HP	No	
Ecuación de PFR	Sí	29	4	33
	No	3	4	7
Total		32	8	40

HP: Hipertensión pulmonar; PFR: Pruebas de función respiratoria.

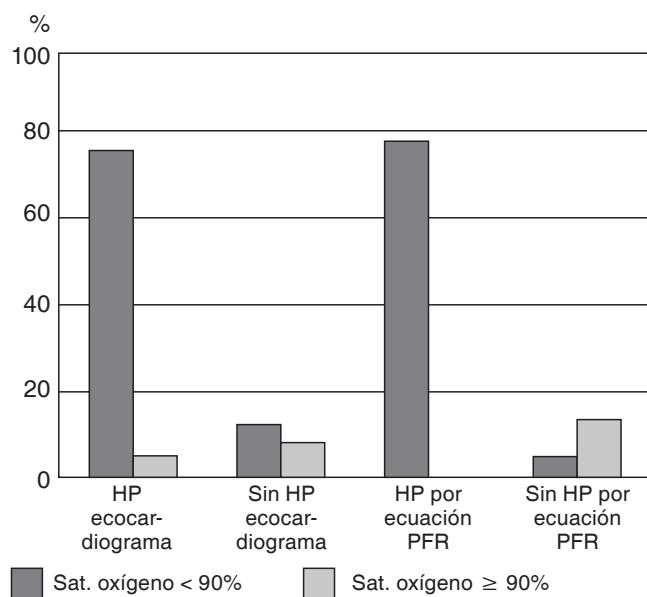


DL<sub>CO</sub>: Difusión de monóxido de carbono (% del predicho); HP: Hipertensión pulmonar; PFR: Pruebas de función respiratoria.

**Figura 1.** Pacientes con hipertensión pulmonar diagnosticada por ecocardiograma e inferida por la ecuación de PFR que tuvieron DL<sub>CO</sub> ≤ de 40% del predicho.

En nuestro estudio, 35 pacientes tuvieron una saturación de oxígeno menor a 90%. El 75% de los pacientes con HP por ecocardiograma y el 82% por la ecuación de PFR tuvieron saturación de oxígeno en reposo al aire ambiente menor de 90%, comportándose la hipoxemia de HP como predictor por ambos métodos diagnósticos.

Letiere *et al.*, estudiaron pacientes con FPI a quienes les realizaron cateterismo cardíaco, concluyendo que los pacientes con una difusión de monóxido de carbono menor de 40% del predicho y saturación de oxígeno de 88% o menor, obtuvieron una sensibilidad y especificidad de 65 y 94%, respectivamente, para diagnóstico de HP.<sup>24</sup> Nathan *et al.*, estudiaron a pacientes con FPI y observaron que, quienes tenían una DL<sub>CO</sub> menor de 30% del predicho presentaban HP (56%) y sólo el 28% de los pacientes que tenían DL<sub>CO</sub> mayor de 30% del



**Figura 2.** Pacientes con hipertensión pulmonar diagnosticada por ecocardiograma e inferida por la ecuación de PFR y saturación de oxígeno en reposo al aire ambiente.

predicho manifestaron HP por cateterismo cardíaco.<sup>25</sup> Papakosta *et al.*, estudiaron 139 pacientes con FPI, observaron en los que tuvieron presión sistólica de la arteria pulmonar mayor a 36 mmHg, tenían una DL<sub>CO</sub> menor, pero sus resultados no fueron estadísticamente significativos.<sup>22</sup> Kosehel *et al.*, obtuvieron una correlación débil de  $r = 0.317$  con una  $p = 0.053$  al comparar la presión sistólica de la arteria pulmonar con la DL<sub>CO</sub> en pacientes con NH crónica.<sup>18</sup>

En nuestro estudio 23 pacientes tuvieron DL<sub>CO</sub> menor del 40% del predicho. Mediante la ecuación de PFR, en el 100% se infirió una presión media de la arteria pulmonar mayor a 25 mmHg con una DL<sub>CO</sub> menor de 40% del predicho ( $p = 0.001$ ); comportándose como mejor predictor de HP la ecuación de PFR que el ecocardiograma, esto probablemente en función a la menor variabilidad de la ecuación de PFR en el diagnóstico de HP.

#### Limitación del estudio

Nuestra mayor limitación fue la ausencia de cateterismo cardíaco, considerado el estándar de oro en el diagnóstico de HP.

#### CONCLUSIONES

Obtuvimos una concordancia regular en el diagnóstico de HP por la ecuación de PFR y ecocardiograma.

Una saturación de oxígeno menor de 90% se asoció con el diagnóstico de HP en el ecocardiograma y por la ecuación de PFR. Nuestros resultados de la ecuación de PFR son similares a algunos estudios donde una  $DL_{CO}$  menor de 40% del predicho es más común encontrar HP.

La validación de la ecuación de PFR para inferir la presión media de la arteria pulmonar en pacientes con NH debe sustentarse con el cateterismo cardíaco, considerado el estándar de oro en el diagnóstico.

## REFERENCIAS

1. Hoeper MM. *The new definition of pulmonary hypertension*. Eur Respir J 2009;34:790-791.
2. Schuyler M, Cormier Y. *The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis*. Chest 1997;111:534-536.
3. Mejía M, Suárez T, Arreola A, et al. *Neumonitis por hipersensibilidad*. Neumol Cir Torax 2007;66:115-123.
4. Zisman DA, Ross DJ, Belperio JA, et al. *Prediction of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis*. Respir Med 2007;101:2153-2159.
5. Modrykamien AM, Gudavalli R, McCarthy K, Parambil J. *Echocardiography, 6-minute walk distance, and distance-saturation product as predictors of pulmonary arterial hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis*. Respiratory Care 2010;55:584-588.
6. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. *Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease*. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:735-740.
7. Nathana SD, Shlobina OA, Barnetta SD, et al. *Right ventricular systolic pressure by echocardiography as a predictor of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis*. Respir Med 2008;102:1305-1310.
8. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. *Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension*. Am J Crit Care Med 2009;179:615-621.
9. Zisman DA, Karlamangla AS, Kawut SM, et al. *Validation of a method to screen for pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2008;133:640-645.
10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. *Standardization of spirometry*. Eur Respir J 2005;26:319-338.
11. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, et al. *Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung*. Eur Respir J 2005;26:720-735.
12. Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muñoz A, et al. *Spirometric referente values in 5 large Latin American cities for subjects aged 40 years or over*. Arch Bronconeumol 2006;42:317-325.
13. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685-713.
14. Galié N, Hoeper MM, Humbert M, et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the 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 the International Society or Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. Eur Heart J 2009;30:2493-2537.
15. Mejía M, Carrillo G, Rojas-Serrano J, et al. *Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema: decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension*. Chest 2009;136:10-15.
16. Hamada K, Nagai S, Tanaka S, et al. *Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2007;131:650-656.
17. Pitsiou G, Papakosta D, Bouras D. *Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis: a review*. Respiration 2011;82:294-304.
18. Koschel DS, Cardoso C, Wiedemann B, Höffken G, Halank M. *Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis*. Lung 2012;190:295-302.
19. Launay D, Mouthon L, Huachulla E, et al. *Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease*. J Rheumatol 2007;34:1005-1011.
20. Lupi-Herrera E, Sandoval J, Bialostozky D, et al. *Extrinsic allergic alveolitis caused by pigeon breeding at a high altitude (2,240 meters)*. Am Rev Respir Dis 1981;124:602-607.
21. Behr J, Ryu JH. *Pulmonary hypertension in interstitial lung disease*. Eur Respir J 2008;31:1357-1367.
22. Papakosta D, Pitsiou G, Daniil Z, et al. *Prevalence of pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with physiological parameters*. Lung 2011;189:391-399.
23. Ryu JH, Krowka MJ, Pellikka PA, Swanson KL, McGoon MD. *Pulmonary hypertension in patients with interstitial lung diseases*. Mayo Clin Proc 2007; 82:342-350.
24. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. *Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis*. Chest 2006;129:746-752.
25. Nathan SD. *Pulmonary hypertension in interstitial lung disease*. Int J Clin Pract suppl 2008;62:160:21-28.

### ✉ Correspondencia:

Dr. Carlos Enrique Morales Villanueva  
Jesús Soto y Gama privada 5 lote 21, Plan de Ayala,  
Cuernavaca, Morelos, México.  
Correo electrónico: carmov@live.com.mx

*Los autores declaran no tener conflictos de interés.*