

Correlación clínica-hemodinámica de la clasificación de la NYHA/WHO en enfermos con hipertensión arterial pulmonar idiopática.

*Sus implicaciones en la clínica, en el tratamiento y en el pronóstico a largo plazo**

Eulo Lupi Herrera, ** Julio Sandoval Zárate, *** Javier Figueroa Solano, **** Luis Efrén Santos Martínez, ***** Tomás René Pulido Zamudio, ***** Edgar Gildardo Bautista*****

Resumen

Antecedentes: La clasificación funcional de la NYHA/WHO es en la práctica clínica la más empleada para la estratificación de los enfermos con insuficiencia ventricular crónica, misma que ha demostrado ser útil en numerosas patologías. En la hipertensión arterial pulmonar idiopática [HAP-I] no se ha puntualizado su relación con los parámetros hemodinámicos y su papel en cada una de las clases de esta clasificación. **Objetivo:** Conocer si existe entre cada una de las clases de la NYHA/WHO y los parámetros hemodinámicos de la circulación pulmonar diferencias en todo el espectro de la HAP-I, con miras a delinear el pronóstico, para ayudar a la identificación de los enfermos respondedores de los no respondedores al reto agudo con vasodilatadores, lo que asistiría a sentar mejor las bases para la terapéutica contemporánea de esta entidad. **Material y método:** Se analizó de manera retrospectiva la clasificación de la NYHA/WHO en 83 enfermos con

Lista de abreviaturas.

GC: Gasto cardíaco.

HAP: Hipertensión arterial pulmonar .

HAP-I: Hipertensión arterial pulmonar idiopática.

NYHA/WHO: New York Heart Association/World Health Organization.

PADm: Presión de aurícula derecha media.

Summary

CLINICAL-HEMODYNAMIC CORRELATION OF THE NYHA/WHO SYSTEM IN IDIOPATHIC PULMONARY ARTERY HYPERTENSION. CLINICAL, THERAPEUTIC AND LONG-TERM PROGNOSIS IMPLICATIONS

Background: The most often used functional classification for categorizing the degree of cardiac disability in patients with chronic left ventricular failure is the NYHA/WHO system . In Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension [I-PAH], this system although used, has not been studied in detail regarding pulmonary hemodynamic parameters association and for long-term prognosis in each of the NYHA/WHO classes.

Methods: We retrospectively, studied the NYHA/ WHO system in 83 I-PAH patients. Patients were separated according to the response in the acute vasodilator trial in responders [$n = 30$] and nonresponders [$n = 53$]. **Results:** Classes I – II did not represent the minority population for I-PAH patients [$58/83 = 60\%$]. Only mean right

PAPm: Presión de la arteria pulmonar media.

PASm: Presión arterial sistémica media.

PCPm: Presión capilar pulmonar media.

RVP: Resistencia vascular pulmonar.

RVS: Resistencia vascular sistémica.

TEDS: Tiempo estimado de duración de los síntomas.

TTS: Tiempo total de seguimiento post-diagnóstico.

* Del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

** Sub-Director de Investigación Clínica.

*** Jefe del Departamento de Cardiopulmonar.

**** Médico adscrito al Departamento de Terapia Post-Quirúrgica Pediátrica.

***** Médico adscrito del Departamento de Cardiopulmonar.

Correspondencia: Eulo Lupi Herrera. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan 14080, México, D.F.).

Recibido: 14 de agosto 2007

Aceptado: 26 de febrero 2008

HAP-I y se investigó en cada una de ellas su relación con los parámetros hemodinámicos. Los enfermos se separaron de acuerdo al resultado del reto agudo con vasodilatadores en respondedores [n = 30] y no respondedores [n = 53]. **Resultados:** Las clases I-II no representaron la "minoría de los enfermos con HAP-I" [58/83 = 60%]. Únicamente la presión media de la aurícula derecha [PADm, p < 0.000] y la presión pulmonar arterial media [PAPm, p < 0.012] fueron diferentes para cada una de las clases de la NYHA/WHO lo que permite diferenciar las clases I-II con la III y la IV. Los enfermos en clase I tienen 12.6 veces más la posibilidad de pertenecer al grupo "respondedor" [IC 95%: 4.59-40.62; p < 0.000]. No se observó mortalidad a largo plazo para la clase I, para la clase II fue del 2%, para la clase III del 28% y para la clase IV del 63% [p < 0.0001]. En el seguimiento a cuatro años la clasificación de la NYHA/WHO sólo se modificó en un grado hacia el deterioro en el 20% de los enfermos. **Conclusiones:** Las clases I-II representan la "mayoría de los enfermos con HAP-I", hallazgo que es opuesto a lo considerado de manera tradicional. Sólo la PADm y la PAPm son diferentes entre las clases de la NYHA/WHO. La clasificación con fundamento en estos dos parámetros permite diferenciar a los enfermos de las clases I-II con los de las clases III-IV. Los enfermos en clase I tienen el mejor pronóstico y la mayor probabilidad de ser respondedores al reto vasodilatador agudo.

Palabras clave: Hipertensión arterial pulmonar idiopática. Clasificación funcional NYHA/WHO. Insuficiencia ventricular izquierda crónica.

Key words: Idiopathic pulmonary hypertension. NYHA/WHO system. Chronic left ventricular failure.

Introducción

La clasificación más comúnmente empleada en la práctica clínica para categorizar el grado de la limitación funcional impuesta por la disfunción o la insuficiencia ventricular es la desarrollada originalmente por la New York Heart Association [NYHA].¹ Esta clasificación asigna a los enfermos del grado I al IV dependiendo de la magnitud del esfuerzo que se requiere para que se hagan aparentes los síntomas. De referirlos en el reposo se les consigna en la clase IV, cuando aparecen con menos de un esfuerzo considerado como ordinario se agrupan en clase III, de acontecer con la acción física usual se ubican en la clase II y de hacerse presentes sólo con la actividad que limitaría a un individuo normal se agrupan en la clase I.¹ Los

atrial pressure [mRAP] and mean pulmonary artery pressure [mPAP] were different among the NYHA/WHO functional classes [p < 0.000 and p < 0.012; respectively]. I-PAH patients class I have the probability to be a responder 12.6 times more [CI 95%: 4.59-40.62; p < 0.000]. The long-term mortality for class I patients was 0%, for class II: 2%, for class III: 28% and for class IV: 63% [p < 0.0001]. The follow-up change for one grade class of the NYHA/WHO classes at four years was noticed only in 20% of the I-PAH patients. **Conclusions:** NYHA/WHO classes I-II did not represent the minority of I-PAH patients population as has been previously considered. Only mRAP and mPAP were different among the NYHA/WHO classes. The NYHA/WHO system on the basis of mRAP and mPAP allows to separate classes I-II from III-IV. I-PAH patients class I have 12.6 times more the probability to be a responder and better long-term survival; irrespective of the treatment the prognosis seems to be excellent for this functional class group patients.

(Arch Cardiol Mex 2008; 78: 148-161)

mecanismos responsables para la intolerancia al ejercicio en enfermos con insuficiencia ventricular crónica hasta la fecha no se han delineado de una manera precisa.² Es más, aquellos enfermos con fracciones de eyección ventricular muy bajas pueden referirse libres de síntomas, en cambio otros con función sistólica ventricular izquierda preservada pueden expresar intolerancia al ejercicio. A pesar de haberse efectuado intensas investigaciones al respecto, no se ha logrado comprender la aparente discordancia entre la magnitud de la disfunción sistólica y la gradación de la incapacidad funcional.²⁻¹⁷ Sin embargo, esta clasificación funcional que es simple y práctica, que valora la capacidad frente al ejercicio ha demostrado que correlaciona con la gravedad de la enfermedad en la mayoría de los

padecimientos cardiopulmonares, lo que incluye a la hipertensión arterial pulmonar idiopática [HAP-I].^{2,18-20} La clasificación funcional de la Organización Mundial de la Salud [WHO] para la hipertensión arterial pulmonar [HAP], es en realidad una adaptación de la propuesta hace años por la NYHA.^{1,2} Es prácticamente idéntica a la de la NYHA, con la salvedad de que se han incluido los síntomas que están relacionados con la HAP. En la clínica lo frecuente es referirse de una manera colectiva como la clasificación funcional de la NYHA/WHO.^{2,21} Es importante mencionar, que hasta donde se ha podido investigar, no se ha pretendido analizar si existe alguna diferencia precisa entre todos los valores hemodinámicos que caracterizan a la HAP-I y cada una de las clases funcionales de la NYHA/WHO. Por otro lado, en las publicaciones que se han hecho acerca de la terapéutica contemporánea de la HAP-I de manera muy preferente se han incluido aquellos enfermos que se han caracterizado por estar en las clases III-IV y no en las categorías inferiores. Con fundamento a estos antecedentes, la finalidad de esta investigación es: 1. definir mejor el papel que juega el caracterizar a los enfermos de la clase I a la IV con respecto a la mortalidad en HAP-I. 2. señalar de forma puntual si existe alguna diferencia de los parámetros hemodinámicos tradicionales de la HAP-I entre las cuatro clases funcionales y 3. demostrar si existe algún papel de acuerdo a las clases funcionales para identificar sujetos con HAP-I en respondedores o no al reto vasodilatador agudo al ingreso de los enfermos.

Material y métodos

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética. Se incluyeron enfermos vistos entre el año de 1980 y el 2006 del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". El diagnóstico de HAP-I tuvo su fundamento en los hallazgos clínicos, en los criterios hemodinámicos tradicionales y siempre después de haber excluido otras causas que puedan generar HAP.¹⁹ Los enfermos fueron analizados de manera retrospectiva y los datos que se presentan son aquéllos derivados de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", mismos que se encuentran actualizados en cada visita de los enfermos y en donde se ha consignado hasta el posible deceso de ellos. Se incluyeron un total de 83 enfermos que guardaron los siguientes criterios: 1. A todos se les

clasificó siempre a su ingreso en alguna de las categorías de la NYHA/WHO. 2. Debería poderse establecer el tiempo estimado de duración de los síntomas [TEDS]. 3. Todos contarían con cateterismo cardíaco derecho al ingreso y 4. El haberse ensayado de manera aguda la terapia vasodilatadora.

Determinaciones hemodinámicas

La metodología para efectuar los procedimientos hemodinámicos ya se ha descrito previamente en varias oportunidades.^{19,22-30} Se efectuaron las siguientes determinaciones: la presión de la aurícula derecha media [PADm], la presión arterial pulmonar media [PAPm], la presión capilar pulmonar media [PCPm], el gasto cardíaco [GC] y la presión arterial sistémica media [PASm]. Utilizando los parámetros antes citados y de acuerdo a las ecuaciones conocidas se derivaron: la resistencia vascular pulmonar [RVP] y la resistencia vascular sistémica [RVS].^{19,22-31} El protocolo para investigar de manera aguda vasodilatación del circuito pulmonar ha permanecido sin modificaciones sustanciales a lo largo de los años en nuestra Institución.¹⁹ Los medicamentos para explorar tal posibilidad ha sido con: hidralazina hasta 1993 y con adenosina posteriormente. De acuerdo a la respuesta aguda obtenida con los medicamentos antes citados, los enfermos se separaron en: respondedores y no respondedores. Los criterios utilizados para considerar a los enfermos con una respuesta favorable "aguda positiva" abarcó: 1. Descenso de la PAPm de > 20% de la cifra basal. 2. Incremento del GC de > 20% de la cifra control. 3. Acción vasodilatadora predominante en el circuito vascular pulmonar, ejemplificada por una disminución de la relación RVP/RVS y 4. Ausencia de acción deletérea sobre el intercambio gaseoso.^{19,22,26} Sólo de haberse cubierto en la totalidad las premisas anteriores se consideró al enfermo candidato para recibir terapia vasodilatadora crónica. Hasta el presente la mayoría de los enfermos que se encuentran bajo tratamiento vasodilatador crónico reciben nifedipina. En relación con otras modalidades de tratamiento, se emplea anticoagulación oral crónica en todos [de no existir contraindicación formal], los digitálicos son indicados de manera poco frecuente y la terapéutica diurética sólo se aplica de existir retención de líquidos; para la población no respondedora no se les excluyeron de otras formas contemporáneas de tratamiento farmacológico de ser considerada tal indicación.^{20,32} Algunos en-

fermos seleccionados con este padecimiento en clase III de la NYHA/WHO se ha procedido a realizarles septostomía atrial graduada.³²

Análisis de los datos.

Se analizaron las características clínicas, se consignó la clase funcional de la NYHA/WHO a la que fueron categorizados y el perfil hemodinámico al ingreso para toda la población [n = 83] y de manera separada para aquellos que se consideraron respondedores [n = 30] o no [n = 53] al ensayo agudo vasodilatador. Los datos presentados se expresan como valores medios + 1 desviación estándar. Para la comparación de variables independientes se empleó la prueba t de Student. La prueba χ^2 se utilizó para la asociación de variables discontinuas. ANOVA de una vía fue empleada para comparar las condiciones basales entre las diferentes clases funcionales. El análisis múltiple comparativo fue realizado cuando el valor de F fue significativo. Valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos. El análisis multivariado se aplicó con base al modelo de Cox para identificar el significado independiente de cada variable en la sobrevida y fue controlado por posibles distractoras. El método de Kaplan-Meier se empleó para establecer la distribución de la sobrevida. Para el análisis estadístico se utilizaron los paquetes SPSS-13 y STATA 9.

Resultados

Características clínicas y demográficas

El grupo de respondedores resultó ser menos añoso, tener menor peso y área de superficie cor-

poral (*Tabla I*). TEDS [inicio aparente de la sintomatología] fue significativamente más largo para el grupo de los respondedores, así como el tiempo total de seguimiento [TTS = a partir del diagnóstico]. Para la totalidad de los enfermos el 60% de los mismos se ubicaron en las clases I y II y los restantes en la III y la IV.

De acuerdo con la clasificación funcional de la NYHA/WHO no se identificaron enfermos respondedores en la clase III y la IV. No hubo enfermos no respondedores en clase I. La mortalidad global fue del 14.4%, para los respondedores fue del 3.3% y para los no respondedores del 20.7%. Modalidades de tratamiento como el uso de prostaciclina, de antagonistas de los receptores de la endotelina, de inhibidores de PD-5 sólo se indicaron y se emplearon en la población no respondedora [40/53 enfermos; 20 en clase II, 12 en clase III y 8 en clase IV]; ocho enfermos en clase III también fueron enviados a septostomía atrial graduada.³² Lo que indica que sólo cinco enfermos de la totalidad de la cohorte no recibieron algún tipo de soporte tradicional [5/83:6%] por no aceptarlo o estar contraindicado.

Hallazgos hemodinámicos basales y después del reto vasodilatador

Como grupo, los enfermos analizados tuvieron un incremento de tres veces de la PAPm, con PCPm normal y con relación RVP/RVS anormal (*Tabla II*). Cuando se compararon las cifras basales de PAPm, la del GC y la relación RVP/RVS entre los grupos respondedores versus los no respondedores no hubo diferencias significativas entre ellos. No hubo correlación entre el GC con

Tabla I. Datos demográficos y clínicos.

Variable	Total	Respondedores	NR	p
n [%]	83[100]	30 [36.1]	53 [63.8]	
Edad [años]	31 ± 12	26 ± 10	35 ± 12	0.01
M/H	73/10	28/5	40/10	0.1 **
Peso [Kg]	60 ± 17	52 ± 13	64 ± 18	0.04 *
SC [m ²]	1.55 ± 0.27	1.41 ± 0.34	1.63 ± 0.16	0.01 *
Clase NYHA [%]				
I	24 [28.9]	24 [87]	0	< 0.000 [§]
II	34 [40.9]	6 [13]	28 [52.8]	
III	14 [16.8]	0	14 [26.4]	
IV	11 [13.2]	0	11 [20.7]	
TEDS [años]	11 [1-26] [#]	12 [3.4-24.1] [#]	5.4 [1-27] [#]	0.01*
TTS [años]	5.4 [16.1-14.2] [#]	8.4 [1.1-12.3] [#]	4.5[1- 8.2] [#]	0.001*
Mortalidad [%]	12 [14.4]	1 [3.3]	11 [20.7]	0.01

M: mujer, H: hombre, ASC: área de superficie corporal, NYHA: New York Heart Association, TEDS: tiempo estimado de duración de los síntomas. TTS: tiempo total de seguimiento post diagnóstico. Significancia entre respondedores y no respondedores [NR]: * Prueba de Mann-Whitney, ** Prueba exacta de Fisher, [§] Prueba de Pearson, [#] Mediana [percentiles].

Tabla II. Parámetros hemodinámicos basales y post-vasodilatadores .

Variable n [enfermos]	Total 83	Respondedores			NR 53			p [*]
		Control	Post-V	p [*]	Control	Post-V		
PADm [mm Hg]	9.6 ± 4.1	6 ± 3.63	4.70 ± 3.15	0.04	11.6 ± 5.	10.0 ± 4	0.2	
PAPM [mm Hg]	61.9 ± 23.4	54.1 ± 12.	42.2 ± 11.	0.00	69.7 ± 20.3	72.8 ± 18.3	0.3	
PCPM [mm Hg]	9.2 ± 3.7	6.9 ± 4	6.4 ± 3.3	0.8	7.9 ± 5.9	8.6 ± 3.4	0.8	
GC [L/min]	5.03 ± 1.71	4.02 ± 0.93	5.77 ± 1.4	0.00	3.83 ± 1.51	4.4 ± 1.25	0.000	
PASm [mm Hg]	79.8 ± 11	84.7 ± 11.5	81.7 ± 14	0.06	84.5 ± 10.4	76.4 ± 8.5	0.002	
RVP/RVS	0.74 ± 0.22	0.60 ± 0.23	0.48 ± 0.09	0.00	0.80 ± 0.22	0.92 ± 0.14	0.2	

M = media, PAD: presión de aurícula derecha, PAP: presión de arteria pulmonar, PCP: presión capilar pulmonar, GC: gasto cardíaco, RVP/RVS: relación resistencias vasculares pulmonares – resistencias vasculares sistémicas. V: vasodilatador. Prueba T para muestras pareadas [*].

Tabla III. Diferencias entre las clases de la NYHA y los parámetros hemodinámicos basales.

Variable Clase n [enfermos]	I	II	III	IV	p [*]
Total 83	24	34	14	11	
PADm [mm Hg]	5.5 ± 3.4	9.9 ± 4.9 **	11.4 ± 3.15 **	18 ± 0. **	0.000 *
PAPM [mm Hg]	52.5 ± 23.4	67.6 ± 3.6**	75.4 ± 13.2**	65. ± 14.1	0.012 *
PCPM [mm Hg]	6.3 ± 4.1	9.0 ± 4.1	7.5 ± 3.4	10.5 ± 2.1	0.122
GC [L/min]	3.97 ± 0.92	4.19 ± 1.60	3.55 ± 1.0	2.99 ± 0.55	0.432
PASm [mm Hg]	83.4 ± 10	84.2 ± 11.7	83.7 ± 8.6	89 ± 8.4	0.923

Abreviaturas como en la Tabla II. ANOVA de una vía [*]. Prueba de Tukey **.

ser del sexo masculino o del femenino ni con la edad. Para el grupo de respondedores se documentó una disminución significativa de la PAPM y de la PADm [$p < 0.000$, $p < 0.045$, respectivamente], sin cambios en la PCPM [$p = 0.8$], con incremento del GC [$p < 0.001$] y con disminución de la relación RVP/RVS [$p < 0.00$]. Para los no respondedores, la PAPM, la PCPM y la PADm no cambió, el GC se incrementó [$p < 0.00$] y la PASm disminuyó significativamente [$p < 0.002$].

Diferencias entre los parámetros hemodinámicos y la clasificación de la NYHA/WHO

Para la totalidad de la cohorte, sólo dos parámetros hemodinámicos mostraron diferencias estadísticas significativas entre cada una de las clases estudiadas. La PADm y la PAPM (*Tabla III*). Para la PADm se notó un incremento de la misma a medida que se ascendía en el grado de la clase funcional. De cifras prácticamente normales para la clase I, a valores progresivamente anormales para las clases II, III y IV. Para la PAPM se notó el mismo comportamiento del parámetro hemodinámico para cada una de las clases estudiadas; con la salvedad que para la clase IV

se observó reducción de la PAPM con respecto a la documentada para la clase III [65. + 14.1 mm Hg versus 75.4 + 23 mm Hg, $p < 0.04$]. El análisis comparativo de los valores promedios de la PADm y la PAPM con las clases funcionales (*Tabla III*) mostró sólo para la PADm diferencias entre la clase I y la II, con la III y con la IV; mas no para la II con la III o con la IV, ni entre la III y la IV. Para la PAPM, únicamente se observaron diferencias estadísticas significativas entre la clase I y la II, y la I y la clase III.

La clasificación NYHA/WHO y la posibilidad de ser respondedor

El análisis univariado demostró que variables como la PAPM [$p < 0.000$], la PADm [$p = 0.000$], la relación RVP/RVS [$p = 0.017$], el TEDS [$p = 0.02$], la edad [$p = 0.030$], el peso corporal [$p = 0.047$] y la SC [$p = 0.031$] estuvieron asociadas a la posibilidad de ser enfermo respondedor. La clasificación de la NYHA/WHO no fue factible introducirla dentro del modelo de regresión logística en vista de que no existían enfermos no respondedores en clase I (*Tabla I*). Sin embargo, por la prueba exacta de Fisher, se demostró que aquellos enfermos en quienes al momento del

diagnóstico se encontraban en clase I tenían 12.6 veces más la posibilidad de pertenecer al grupo "respondedor" [IC 95%: 4.59-40.62; $p < 0.000$].

Valoración de la clasificación de la NYHA/WHO a largo plazo y su correlación con la hemodinámica

En 62 enfermos fue posible hacer una segunda valoración de la clasificación a los $4.5 + 1.8$ años estando bajo la acción de vasodilatadores por haber tenido una respuesta "aguda positiva" o con el efecto de otra modalidad de tratamiento moderno. De 20 enfermos que se habían catalogado inicialmente en clase I, 18 se ubicaron en la misma clase y dos se refirieron con deterioro funcional y progresión a la clase II; toda esta cohorte perteneció al grupo de respondedores. De 29 considerados inicialmente en clase II [de los cuales cuatro pertenecían al grupo respondedor y los restantes al no respondedor], 21 se refirieron en la misma clase y 8 se consideraron en clase III. De nueve en clase III, seis se consideraron en esta misma clase. Cuatro enfermos en clase IV permanecieron sin cambio. Los datos indican que sólo el 20.9% [13/62 enfermos] refirieron una modificación en un grado hacia el deterioro de la misma. De los 62 enfermos en 30 de ellos, se pudo hacer una segunda valoración entre las clases funcionales I, II y III con los parámetros hemodinámicos a los $4.2 + 1.3$ años (*Tabla IV*). Se observó diferencia entre las clases I, II y III sólo en la PADm [$p < 0.016$] y en la PAPm [$p < 0.001$]. El análisis post-hoc mostró diferencias entre la clase I con la II y la III [$p < 0.02$], así como entre la II y la III [$p < 0.03$].

Mortalidad a largo plazo – hemodinámica y la clasificación de la NYHA/WHO

De todos los valores hemodinámicos, únicamente la PADm pudo predecir cuáles enfermos so-

brevivieron *versus* en los que aconteció el deceso [$p < 0.003$, *Tabla V*]. Al analizar la mortalidad a largo plazo para las clases funcionales se encontró: para 24 enfermos catalogados a su ingreso en clase I: cero%, para 34 en clase II: dos%, para 14 enfermos en clase III: 28% y para 11 en clase IV: 63% [*Fig. 1*; $p < 0.0001$]. Por análisis multivariado al comparar las clases I-II *versus* la III se encontró un RR = 2.32 [IC 95%: 1.5-4.21; $p < 0.003$] y al comparar las clases I-II con la IV un RR = 3.4 [IC 95%: 2.-5.2; $p < 0.001$].

Discusión

En esta cohorte de enfermos con HAP-I, que no se puede catalogar de pequeña dada la rareza de esta patología, se le ha estudiado el impacto que tiene en la clínica utilizar la clasificación funcional de la NYHA/WHO. Escenario donde se han tomado en consideración toda la escala aceptada de la misma, aplicándola tal y como se le ha usado hasta la actualidad y es recomendada para esta entidad vascular pulmonar crónica.^{2,18,19} Nuestras observaciones en general, concuerdan con lo ya descrito por D'Alonzo et al,¹⁸ hechas en el Registro Nacional de los Estados Unidos de Norteamérica en esta entidad, en cuanto a los grados de la clasificación funcional y su vínculo con el riesgo de muerte, en donde en sujetos con HAP-I éste es mayor en los enfermos catalogados en las clases III y IV. Condición de mortalidad que se notó a pesar de que estos grupos se encontraban bajo la influencia de la terapéutica moderna utilizada para esta entidad. Más aún, la mayoría de los enfermos de la clase II que no respondieron al reto vasodilatador agudo, también se hallaban bajo la ascendiente de la susodicha terapéutica. Con fundamento a los hechos antes anotados [el haber tenido el soporte terapéutico antes mencionado] que abarcó a los enfermos de las clases II, III y IV, las observaciones

Tabla IV. Diferencias entre la clasificación de la NYHA/WHO y los parámetros hemodinámicos a largo plazo.

Variable Clase n [enfermos]	I	II	III	p
Total 30	14	8	8	
PADm [mm Hg]	4.7 ± 1.7	$10.0 \pm 3.2^*$	$12. \pm 5.6^*$	0.016
PAPm [mm Hg]	35.1 ± 10.4	$65.2 \pm 3.63^*$	$76.4 \pm 9.2^*$	0.001
PCPm [mm Hg]	8.1 ± 4.1	8.1 ± 3.2	7.0 ± 1.4	0.896
GC [L/min]	5.86 ± 1.67	4.06 ± 1.50	3.6 ± 0.71	0.57
PASm [mm Hg]	89.6 ± 15	82.8 ± 4.8	81.6 ± 8.7	0.13

Abreviaturas como en la Tabla II. Prueba de Tukey [].

Tabla V. Análisis de las variables hemodinámicas asociadas a mortalidad de los enfermos con HAP-I.

Variable	Vivos N = 71	Muertos n = 12	p [+]
PADm [mm Hg]	8.1 ± 4.6	15.2 ± 4.2	0.0038
PAPm [mm Hg]	66.2 ± 19.7	60.4 ± 13.2	0.8700
PCPm [mm Hg]	7.9 ± 4.8	8.4 ± 3.9	0.9987
PASm [mm Hg]	83.9 ± 10.	85.4 ± 9.8	0.5976
GC [L/min]	4.1 ± 1.3	3.52 ± 0.7	0.1095

Abreviaturas como en la Tabla II. Por la prueba de Mann-Whitney [+].

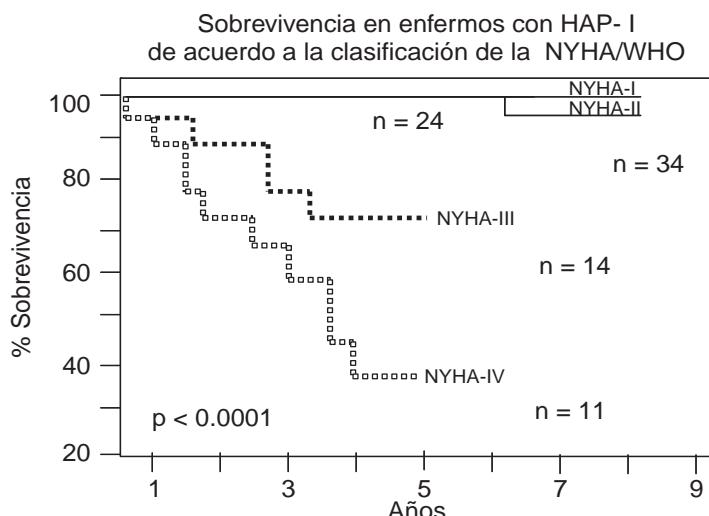


Fig. 1. Se muestra la posibilidad de la sobrevida acumulada a ocho años para 83 enfermos con HAP-I de acuerdo a la clasificación funcional de la NYHA/WHO estipulada al momento del diagnóstico. La mejor sobrevida le corresponde a los enfermos en las clases I-II con una mortalidad menor al cuatro por ciento. Para aquellos que se catalogaron en clases III-IV, la sobrevida está reducida de manera muy significativa y está acortada en tres años al ser comparada con la que se documenta para las clases I-II. La mortalidad esperada para las clases III y IV es de 28% y 63% a cinco años, respectivamente.

encontradas de la asociación entre las clases funcionales y la mortalidad, lo ahora documentado tiene mayor peso en su interpretación clínica. A la vez es de consignarse como un punto sustancial, que las cohortes analizadas para las clases I y II corresponden al 60.2% de la población total estudiada [24 y 34 enfermos, respectivamente], lo que garantiza que todo el horizonte de las clases funcionales ha sido valorada. Aspecto básico de este estudio que contrasta con los escasos informes que existen en la literatura en esta patología, cuando esta clasificación se ha aplicado en estos enfermos para estimar ciertos aspectos de beneficio o de inutilidad de la terapéutica contemporánea. Así es de hacerse notar que, para analizar el impacto de esta clasi-

ficación funcional en HAP-I en el estudio de D'Alonso et al,¹⁸ fue menester combinar las clases I y II, para poder aportar algunas observaciones en relación a posibles diferencias con las clases III y IV. Ahora, en una cohorte que luce mucho más balanceada en la integración de sus clases funcionales, las conclusiones en relación a la asociación de las mismas y la expectativa de sobrevida quedan también avalada en esta investigación.

En el estudio Nacional del Registro los Estados Unidos de América del Norte sobre HAP-I, realizado por Rich S et al,³³ al establecer las asociaciones entre los hallazgos hemodinámicos y la acritud de los síntomas, estos investigadores encontraron que aquellos enfermos que estaban en las clases III-IV, comparados con los que eran menos sintomáticos [los de la clase II] los primeros tenían mayor elevación de la PADm [11 versus 7 mm Hg; p = 0.0001], de la PAPm [62 versus 56 mm Hg; p = 0.06] e índices cardíacos menores [2.06 versus 2.73 L min.m²]. Por lo tanto, estos autores en concierto con los datos publicados no incluyeron aparentemente enfermos en la clase funcional I. Lo que de acuerdo a las prácticas pasadas en esta patología se han considerado los menos usuales, inclusive aunque se sumen a los de la clase II. En experiencias pasadas y la actual [60.2%], los enfermos más frecuentemente observados son los que están en las clases I –II. Así, de acuerdo a Sandoval y colaboradores,¹⁹ al momento del diagnóstico de 61 enfermos con HAP-I, 26% estuvieron en la clase I, 34.4% en la clase II, 33% en la III y 6.6% en la clase IV, observación que es concordante con la actual.

Nuestro estudio establece hasta donde se ha podido investigar, por primera vez la correlación puntual entre algunos parámetros hemodinámicos y las clases funcionales de la NYHA/WHO. Así mismo queda también demostrada la falta de diferencias para parámetros tales como para el GC, la PCPm y la PASm entre la clase I con la II, con la III y con la IV. Aspectos colectados en su positividad o en su negatividad que hacen más precisa la aplicación de la clasificación en la clínica de la HAP-I. De todos los parámetros estudiados, en los únicos en los que se notó esta diferencia entre las clases fue para la PADm y para la PAPm tanto al ingreso como en la valoración hecha a largo plazo [a los cuatro años]. Tratándose de la PADm, en todas las clases se observó incremento de ésta de acuerdo al grado de

incapacidad funcional referido por los enfermos. Por lo tanto, es de esperarse que en los estudios hemodinámicos hechos al ingreso, la PADm sea normal o se halle muy cercana a ésta cuando los enfermos se ubican en la clase I y que ésta esté elevada de manera significativa cuando ellos se asignan a la clase IV. Asociación que no puede considerarse del todo una sorpresa, ya que se ha consignado que la determinación acrecentada de la PADm en el cateterismo inicial indica indirectamente el deterioro de la función ventricular derecha, como expresión de la elevación de la presión final del VD y de la presencia de disfunción o de insuficiencia de esta cámara frente al incremento sostenido de su post-carga y en donde se ha perdido el acople normal ventrículo derecho-lecho vascular pulmonar.²³⁻³¹ Aspecto que se expresa en la clínica por la mayor limitación funcional que exhibe la clase IV. Esta observación también es concordante con los conceptos aceptados en cuanto al valor pronóstico a largo plazo que tiene la determinación de la PADm. En los estudios hechos por Rich y Levy,³⁴ por D'Alonzo y colaboradores,¹⁸ y por Sandoval et al,¹⁹ han demostrado el valor que tiene tomar en consideración la elevación de la PADm en el primer cateterismo, donde ésta resulta un marcador hemodinámico sólido para tratar de definir el pronóstico a largo plazo. Lo que también ahora queda avalado en los enfermos estudiados, siendo un hecho que se puede estrechamente vincular con las clases funcionales III y IV de la NYHA/WHO. Las observaciones en cuanto al impacto que pueda tener el asociar este parámetro hemodinámico con la clase funcional y poderla diferenciar de las otras se ha podido también delinear. Si bien la magnitud de la elevación de la PADm es significativamente diferente en cada una de las clases funcionales, únicamente permite a partir de enfermos que estén inicialmente en clase I separarlos de los que están en la clase II, con los de la III y con los de IV. Mas no en los que estén inicialmente en clase II con los de la III, o los de III con los de IV. Lo que sugiere, que la clase funcional después de haberse definido por los enfermos en la clase II, no debe resultar en una buena escala o ser un sistema de gradación tan sensible para el seguimiento clínico en esta patología vascular pulmonar crónica. Las observaciones hechas en relación a la asociación con la PAPm con las clases funcionales de la NYHA/WHO corren casi de manera paralela con las antes citadas para las

de la PADm. Excepto, que la PAPm no ha resultado ser un buen marcador pronóstico a partir del estudio hemodinámico diagnóstico y que a diferencia de lo que han consignado otros investigadores para la clase IV no se patentiza un incremento ulterior con respecto a la PAPm observada para la clase III. Por el contrario, al menos en la cohorte estudiada, hubo un decremento significativo de 10 mm Hg en la PAPm [para la clase III fue de 75.4 + 13 mm Hg y bajó a 65 + 14 mm Hg para la clase IV, p < 0.04]. Lo que a su vez permite explicar porque en el análisis post-hoc de la PAPm en relación a la clase I pierde su asociación cuando se compara esta clase con la IV. También nos puede revelar en parte, porque a la PAPm sólo se le ha encontrado un poder predictivo útil de sobrevida cuando se comparan elevaciones ligeras de la misma con incrementos que son de gran magnitud, y que tiene un valor prácticamente insignificante en este sentido cuando se confrontan los grupos de elevaciones moderadas de la PAPm con los que la portan en gran cuantía.^{18-20,35} Es más, investigadores como Sitbon et al,²⁰ han documentado que de existir cifras de PAPm de menos de 65 mm Hg en estos enfermos se aumenta el riesgo de mortalidad [RR: 1.72], siempre y cuando se trate de sujetos con HAP-I que se han catalogado en la clase III o en la IV; posiblemente por haberse producido un descenso de la misma como producto o consecuencia de hacerse presente la disfunción o la insuficiencia del VD,³⁵ lo que a la vez está acorde con la observación del presente estudio de haber documentado tal decremento en los enfermos con clasificación funcional IV [en relación a la clase III], grupo que tiene la mayor mortalidad a largo plazo.

Se debe de mencionar que la aplicación de la clasificación funcional de la NYHA/WHO ha sido útil tanto para conocer el pronóstico como para valorar el resultado del tratamiento, particularmente en sujetos con insuficiencia cardíaca crónica; confrontando esta ventaja peculiar, también al mismo tiempo se deben de instituir de manera clara sus limitaciones. En principio, la actividad física usual u ordinaria no es fácil de establecer siempre con toda puntualidad y puede variar considerablemente entre los enfermos. Hay sujetos que pueden estar sintomáticos en el reposo y en ocasiones son capaces de efectuar actividades físicas moderadas.² Por lo que es de esperarse cierta sobre posición entre los grupos funcionales analizados mediante este sis-

tema que es de gran uso universal. Goldman y colaboradores,³⁶ han descrito que la clasificación de la NYHA/WHO tiene una reproducibilidad del 56% y que sólo en el 51% de las veces el grado estimado concuerda con el obtenido en la prueba del ejercicio en la banda rodante. Pese a estas limitaciones que existen para la clasificación analizada, el haber hecho las asociaciones de la misma con los parámetros hemodinámicos antes citados y el establecer sus límites de utilidad le da también más fuerza para continuar ahora de una manera más consciente y real con su aplicación en los terrenos clínicos de la HAP-I. Sitbon et al,²⁰ en 120 enfermos en clase III con HAP-I encontró valores de 11 + 5 mm Hg para la PADm y para 58 enfermos en clase IV de 15 + 6 mm Hg [p < 0.0001], para la PAPm fueron de 66 + 13 mm Hg y 67 + 13 mm Hg, respectivamente [p = ns]. Observación hemodinámica-clínica que es concordante con la referida en este estudio. También, Barst et al,³⁷ en una cohorte de 81 sujetos con HAP-I en los que se comparó el uso de epoprostenol intravenoso *versus* el tratamiento convencional y en donde todos los enfermos estaban en clases III-IV [74% en clase III] la PADm fue de 13 + 1 mm Hg y la PAPm fue de 60 + 2 mm Hg; cifras que aunque no idénticas, sí son muy similares a las documentadas en la investigación actual para las mismas clases funcionales y en especial para la clase IV (*Tabla III*). Nuestras observaciones en cuanto a la clasificación de la NYHA/WHO y los parámetros analizados que resultaron diferentes de acuerdo a los grados de la misma exclusivamente parecen poder aplicarse a sujetos con HAP-I y no a otras formas de HAP o en las investigaciones que se combinen enfermos con HAP de naturaleza etiológica diferente. Así queda avalado al revisar los datos de Olschewski et al,³⁸ quienes aplicaron la mencionada clasificación funcional en sujetos con HAP catalogada como relevante, cuya cohorte estaba constituida en un 50% por enfermos con HAP-I y el restante por formas o variedades no idiopáticas. Para los 203 enfermos en clases III-IV los valores promedios de PAPm fueron de 53 + 13 mm Hg y de PADm de 9 + 5 mm Hg, cifras que son similares con las observadas en nuestras clases I y II de aquejados con HAP-I, pero que no corresponden a las documentadas para las clases III y IV de enfermos con HAP-I.

Para poder tomar decisiones apropiadas u óptimas en cuanto a la profundidad de las medidas

terapéuticas para el cuidado integral de los enfermos, es necesario hacer una valoración de sus síntomas, de sus limitaciones funcionales y de la gravedad de la patología particularmente si ésta está en su punto final, que en el caso de HAP-I es la disfunción o la insuficiencia ventricular derecha.^{32,33,39} Dentro de las variables clínicas a considerar, está la clasificación funcional de la NYHA/WHO la que tiene de manera definida un valor predictivo pronóstico cuando se aplica al ingreso de los enfermos. Para los aquejados de HAP-I que se van a someter a determinado tratamiento se ha propuesto un algoritmo que se ha sustentado en las recomendaciones y en los "niveles de evidencia" que han proporcionado las diferentes investigaciones clínicas pasadas y sobre todo sustentado en las más recientes en este terreno patológico.³² Tal algoritmo, se ha respaldado en su aplicación curiosamente de manera preferente para enfermos en clases III y IV; para este hecho se argumenta que estos grupos representan la mayoría de las clases analizadas en los estudios más recientes de esta patología. Creemos que las observaciones asentadas para las clases I y II en nuestro estudio ayudan al menos en parte, a darle mejor curso en su aplicabilidad en la clínica a tal algoritmo por las razones siguientes. Primero, el número de aquejados en clase I-II no es minoritario dentro de la totalidad de enfermos con HAP-I, lo que refuerza los criterios de conducta asentados específicamente para estas categorías funcionales. Segundo, el identificar enfermos en la clase I, los está ubicando en una muy alta probabilidad de ser respondedores a la terapia vasodilatadora aguda. Tercero, el pronóstico a largo plazo para las clases I y II luce favorable, cohorte que para la totalidad de los analizados representó casi el 70% [58/83] enfermos. Nuestras observaciones son discordantes con las de Sitbon et al,³⁹ en cuanto a la proporción de respondedores que ellos representan, para estos autores ésta será de tan sólo del 12.6%, en cambio para otros y para nosotros es del orden del 26 al 36%; cifras últimas que están de acuerdo con una experiencia previa de Sitbon et al,⁴⁰ donde 13/35 enfermos [37%] los encontraron respondedores tanto a los antagonistas de los canales lentos del calcio como al óxido nítrico a partir de la inhalación de 10 ppm. Aspecto que hace merecedor analizar el o los criterios para considerar la "respuesta aguda positiva" para los enfermos con HAP-I. Nosotros,

fundamentamos particularmente la respuesta aguda positiva cuando hay disminución del 20% de la PAPm e incremento en la misma proporción del GC, e ignoramos el valor absoluto de las RVP calculadas por ser un parámetro hemodinámico derivado cuya naturaleza es totalmente incierta en su interpretación.⁴¹⁻⁴⁴ Sin embargo, no ignoramos el valor que tiene tomar en consideración la relación RVP/RVS en vista de que la mayoría de los vasodilatadores tienen tanto efecto en la circulación pulmonar pero también de manera consistente en la sistémica. Además la caída en la RVP calculada cuando es mayor que en la de las RVS se ve acompañada de un descenso significativo en la PAPm, sin cambio en la presión arterial sistémica media, lo que sugiere vasodilatación del lecho pulmonar (*Tabla II*).^{22,26}

Si tomamos únicamente el comportamiento de la PAPm, cuyo descenso es el elemento más sólido [asociado a con o sin incremento del GC; que en nuestra población lo primero fue del 43%], que nos indica vasodilatación del lecho pulmonar, esta respuesta del circuito pulmonar aconteció en el 36.% de toda la población estudiada. Para Sitbon et al,³⁹ sólo la mortalidad fue nula si los enfermos estaban en clase I [n = 21] o II [n = 16] y la PAPm había descendido a 33 + 10 mm Hg, mas no si la PAPm había permanecido en cifras de 46 + 13 mm Hg; último grupo [n = 33] en quien a pesar de haberse obtenido una respuesta positiva al reto vasodilatador, la mortalidad a los cinco años fue consignada en el 55%. Sus datos indican que en realidad la respuesta aguda a los vasodilatadores se sostiene a largo plazo tan sólo en el 6% de los enfermos en clase I-II [37/557 enfermos]. Estos resultados también son discordantes con la experiencia considerada como tradicional de Rich et al,⁴⁵ quienes en 17 de 64 enfermos [26%] tuvieron una respuesta positiva aguda a la administración de vasodilatadores, cuya PAPm basal era de 58.3 + 14.2 mm Hg y que descendió a 35.5 + 9.5 mm Hg [39.% de reducción; p < 0.001] y en quienes se demostró una supervivencia del 94.% a los cinco años. De igual manera, no resulta concordante con lo referido por Beltrán et al,⁴⁶ en los años de 1977 a 1987, donde la PAPm basal del grupo respondedor fue de 51.9 + 3.9 mm Hg y descendió a 40.7 + 4.1 mm Hg y con supervivencia del 95.% a cinco años. Aspectos que también merecen comentarios por las siguientes observaciones. Para un número similar

de enfermos respondedores en esta investigación [n = 30], la PAPm descendió de 54.1 + 12 mm Hg a 42.2 + 11 mm Hg [p < 0.00] en enfermos en clase I y II, población donde la mortalidad a largo plazo no fue superior al 4%, inclusive para aquellos no respondedores con PAPm de 67.6 + 3.63 mm Hg [n = 34, *Fig. 1*]. Por lo que sorprende la muy elevada mortalidad [55%] para los 33 enfermos con esos niveles de PAPm [46 + 13 mm Hg] encontrada por Sitbon et al,³⁹ que habían sido respondedores. Los criterios para considerar o no respondedor a los enfermos de acuerdo a los criterios de la "Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension de la Sociedad Europea de Cardiología"³² señalan que una respuesta "aguda positiva" está definida por una reducción absoluta > 10 mm Hg de la PAPm para alcanzar un "valor neto de < 40 mm Hg de PAPm" con aumento o sin cambio en el GC. Criterio que parece muy sustentado o derivado de las observaciones retrospectivas de Sitbon et al,³⁹ y que conlleva al hecho de que únicamente del 10 al 15% de los enfermos con HAP-I alcanzarán este criterio. De acuerdo a lo comentado con antelación queda como un hecho sólido que debe de existir una reducción absoluta de la PAPm por lo menos de 10 mm Hg, sin o con incremento del GC [lo que refleja siempre vasodilatación] y que existe suficiente evidencia para no incorporar en los criterios el comportamiento de las RVP "calculadas", por su naturaleza incierta implícita.⁴¹⁻⁴⁴ Por ende, la cohorte de enfermos respondedores no es tan bajo como se pretende en estos días consignar y la respuesta aguda positiva se ve asociada a una buena evolución y a una baja mortalidad a los cinco años. Tampoco compartimos el hecho de que la PAPm deba de alcanzar por necesidad un valor de corte < 40 mm Hg para definir al enfermo como respondedor agudo. Siempre habrá algunos enfermos que se incluyan como respondedores cuya PAPm no alcance necesariamente este punto de corte hemodinámico ya mencionado. Así ha sido en los siguientes estudios, el de Rich et al,⁴⁵ [n = Respondedores [R]: 17 versus No R: 47] 35.5 + 9.5 mm Hg versus 56.8 + 14.3 mm Hg, el de Beltrán et al,⁴⁶ [R = 17 versus No R: 20] 40.7 + 4.1 mm Hg versus 80.5 + 4.3 mm Hg, el de Sandoval et al,¹⁹ [R = 15 versus No R = 20] 36 + 10 mm Hg versus 80 + 19 mm Hg y el de Sitbon et al,⁴⁰ [R = 13 versus No R = 22] 40 + 14 mm Hg versus 60 + 12 mm Hg. Observaciones de estudios donde

"no para todos los respondedores es obligado" alcanzar el nivel de corte hemodinámico de < 40 mm Hg para la PAPm. Por lo tanto, si bien luce muy deseable no es absolutamente necesario, y en donde la experiencia en general ha indicado que será infrecuente que la PAPm se llegue estrictamente a normalizar como ya ha sido señalado de forma repetida por varios autores.^{19,22,26,45,47,48}

Un punto relevante de nuestro análisis ha sido, que al confrontar el comportamiento de las clases funcionales [I-II versus III-IV] de la NYHA/WHO nos podemos percatar que el estar ubicado en la clase I-II confiere baja mortalidad tanto con el uso de vasodilatadores a largo plazo, con la terapia moderna o inclusive al parecer para algunos enfermos sin ella. Al respecto, en cada una de las situaciones señaladas hay las siguientes anotaciones hechas en el pasado. En principio los enfermos en la clase I tienen PADm más bajas o casi normales [5.5 + 3.4 mm Hg], cifras del parámetro hemodinámico que son casi idénticas a la que Rich y Levy³³ han encontrado al comparar sobrevivientes *versus* no sobrevivientes en HAP-I [6.2 + 2 mm Hg *versus* 17 + 6 mm Hg, respectivamente]. La PADm es el único parámetro hemodinámico que de manera consistente ha permitido separar aquellos enfermos en quienes se puede esperar el mejor pronóstico a largo plazo de los que no, lo que es concordante con la mejor sobrevida documentada por la mayoría de los investigadores de esta entidad.^{18,19,32,33} Es ésta también la población que ha resultado ser en la que es más probable que se encuentre una respuesta "positiva aguda al ensayo de vasodilatadores" y a la que se le ha asociado el mejor pronóstico al ser comparados con los no respondedores.^{19,22,26,49} De hecho, hace unos cuantos años atrás hemos promulgado que los respondedores son los que tienen un menor grado de lesiones anatómicas en el lecho vascular pulmonar y que por ende se encuentran en una fase menos avanzada de esta patología.²⁶ Concepto en relación a la enfermedad que es compatible con la correlación observada entre la ausencia del engrosamiento de la capa íntima de los vasos y la respuesta positiva aguda a la terapia vasodilatadora.⁵⁰ Aspectos del conocimiento pasado y del contemporáneo de la HAP-I que abre varias interrogantes al respecto, entre otras ¿es acaso que de por sí sólo el estar en la clase clínica I-II lo que confiere para estos subgrupos una mortalidad baja comparada con

las de las clases III-IV? Aspecto clínico-terapéutico que merece ser aclarado en los estudios de los años venideros.

Hoeper et al,⁵¹ han señalado que en la versión actual, la clasificación de la NYHA/WHO se debe considerar muy "cruda" o elemental para poder ser aplicada como un punto primario por alcanzar en las investigaciones de la HAP-I. Sin embargo, ésta se ha utilizado con éxito presumiblemente como parte combinada con la de un punto primario en el estudio de Olschewski et al,³⁷ en donde se valoró la utilización del iloprost inhalado para la HAP severa. Al revisar sus datos en particular para enfermos con HAP-I nos podemos percatar que para el grupo tratado ésta mejoró en dos clases en el 1.9%, para una clase en el 22.6%, no se modificó en el 66.% y empeoró en el 3.8%. Para las cifras que se anotan para el grupo placebo fueron respectivamente: 0.%, 7.3%, 69.1% y 10.9%. De acuerdo a estos resultados, los autores concluyeron que más enfermos en la cohorte que recibió iloprost que en aquellos que se suministró el placebo mejoraron el grado de la insuficiencia cardíaca, de acuerdo con la valoración de la clasificación de la NYHA/WHO [$p = 0.03$]. Nótese que para más del 65% de ambas poblaciones la clasificación de la NYHA/WHO no se modificó, por lo que sólo en una tercera parte de la población estudiada en realidad este sistema funcional pudo dar una orientación hacia el impacto terapéutico. Es de hacerse reparar que en la experiencia que se comunica únicamente en el 20.% a lo largo de un poco más de cuatro años se pudo documentar un cambio hacia lo deletéreo en la clase funcional. Con fundamento a nuestros resultados en donde hemos demostrado que la clasificación funcional de la NYHA/WHO sólo puede tener utilidad para diferenciar inicialmente enfermos de la clase I ó II con las otras, ésta no parece ser útil para poder ser aplicada como punto primario en estudios de HAP-I en donde se estén juzgando enfermos en clases III ó IV. Sin embargo, no negamos la utilidad que pudiese tener desde el punto de vista del análisis "individual" en las valoraciones clínicas subsiguientes.

Conclusiones

Hemos analizado la clasificación funcional de la NYHA/WHO en todo su espectro en una cohorte significativa y representativa de enfermos con HAP-I. Contrario a lo que otros autores han señalado, los grupos en las clases I-II

no representan la "minoría de los enfermos con HAP-I". El diferenciar los parámetros hemodinámicos con todas las clases nos permite señalar que sólo la PADm y la PAPm permite diversificar las clases de la NYHA/WHO, con la salvedad de que esta característica hemodinámica se pierde para la PAPm para enfermos catalogados en la clase IV. Los hallazgos entre las clases y los parámetros hemodinámicos antes citados al parecer no se puedan extrapolar a otras formas de HAP. La clasificación funcional de la NYHA/WHO luce débil para po-

derse emplear como punto primario final en los estudios donde exclusivamente se incluyen enfermos en clases III-IV. Pensamos que nuestras observaciones acerca de la clasificación funcional de la NYHA/WHO en la HAP-I ayuda a fincar mejor su posible fuerza y también sus limitaciones en relación a las diferencias hemodinámicas, en su utilidad para valorar el camino de la terapéutica contemporánea y aplicabilidad para sentar las bases del pronóstico a largo plazo en esta entidad de tan difícil comportamiento.

Referencias

1. The criteria Committee of the New York Association, Inc: *Diseases of the heart and blood vessels; Nomenclature and Criteria for Diagnosis*, 6th ed. Boston, Little, Brown, 1964.
2. HUNT SA, BAKER DW, CHIN MH, CINQUEGRANI MP, FELDMAN AM, FRANCIS GF, ET AL: *ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of Chronic Heart Failure in adult: Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines [Committee to revise the 1995 Guidelines for the evaluation and management of heart failure]*. Circulation 2001; 104: 2996-3007.
3. CHATTERJEE K: *Vasodilator therapy for heart failure*. Ann Intern Med 1975; 83: 421-423.
4. ZELIS R, FLAIM SF: *Alterations in vasomotor tone in congestive heart failure*. Prog Cardiovasc Dis 1982; 24: 437-459.
5. MASON DT, ZELIS R, LONGHURST J, LEE G: *Cardio-circulatory responses to muscular exercise in congestive heart failure*. Prog Cardiovasc Dis 1977; 19: 475-489.
6. TAN LB: *Clinical and research implications of new concepts in the assessment of cardiac pumping performance in heart failure*. Cardiovasc Research 1987; 21: 615-622.
7. BENGE W, LITCHFIELD RL, MARCUS ML: *Exercise Capacity in patients with severe left ventricular dysfunction*. Circulation 1980; 60: 955-959.
8. FRANCIOSA JA, PARK M, LEVINE TB: *Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure*. Am J Cardiol 1981; 47: 33-39.
9. TAN LB: *Cardiac pumping capability and prognosis in heart failure*. Lancet 1987; ii: 1360-1363.
10. BERGEL DH, CLARK C, SCHULTZ DL, TUNSTALL-PEDOE DS: *The determination of the mechanical energy expenditure during ventricular pumping*. J Physiol 1969; 204: 70-71P.
11. PICARD MH, DAVIDOFF R, SLEEPER L, MENDES LA, THOMPSON CR, DZAVIK V, ET AL for the Shock Trial: *Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock*. Circulation 2003; 107: 279-284.
12. HASDAI D, HOLMES DR, CALIFF RM, THOMPSON TD, HOCHMAN JS, PFISTERER M, TOPOL EJ, GUSTO -I INVESTIGATORS: *Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death*. Am Heart J 1999; 138: 21-31.
13. TAN LB, LITTLER WA: *Measurement of cardiac reserve in cardiogenic shock: implications for prognosis and management*. Br Heart J 1990; 64: 121-128.
14. COTTER G, WILLIAMS SG, VERED Z, TAN LB: *Role of cardiac power in heart failure*. Curr Opin Cardiol 2003; 18: 215-222.
15. COTTER G, MOSHKOVITZ Y, MILOVANOV O, SALAH A, BLATT A, KRAKOVER R, ET AL: *Acute congestive heart failure: A novel approach to its pathogenesis and treatment*. Eur J Heart Fail 2002; 4: 227-234.
16. FINCKE R, HOCHMAN JS, LOWE AM, MENON V, SLATER JN, WEBB JG, ET AL, for the SHOCK Investigators: *Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK Trial Registry*. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 340-348.
17. LUPI HE, CHUQUIURE EV, CUELLAR B, ARIAS A, PACHECO HG, MARTÍNEZ SC: *El poder cardíaco un instrumento del pasado, una herramienta moderna en la valoración clínica-terapéutica y pronóstica del choque cardiogénico por síndrome isquémico coronario agudo*. Arch Cardiol Mex 2006; 76: 95-108 .
18. D'ALONZO GE, BARST RJ, AYRES SM, BERGOFSKY EH, BRUNDAGE BH, DETRE KM, ET AL: *Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry*. Ann Intern Med 1991; 115: 343-349.
19. SANDOVAL J, BAURLE O, PALOMAR A, GÓMEZ A, MARTÍNEZ-GUERRA ML, BELTRÁN M, ET AL: *Survival in primary pulmonary hypertension: validation of a prognostic equation*. Circulation 1994; 89: 1733-1744.

20. SITBON O, HUMBERT M, NUNES H, PARENT F, GARCÍA G, HERVÉ P, ET AL: *Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension. Prognostic factors and survival.* J Am Coll Cardiol 2002; 40: 780-788.
21. SIMMONNEAU G, GALIÉ N, RUBIN LJ, LANGEBEN D, SEEGER W, DOMENIGHETTI G, ET AL: *Clinical classification of pulmonary hypertension.* J Am Coll Cardiol 2004; 43: 5S-12S.
22. LUPI HE, BIALOSTOZKY D, SOBRINO A: *The role of isoproterenol in pulmonary artery hypertension of unknown etiology [Primary]. Short- and long-term evaluation.* Chest 1981; 79: 292-296.
23. LUPI HE, CAMACHO B, BIALOSTOZKY D, CONTRERAS M, MARTÍNEZ-GUERRA ML, BONETTI PF: *Hipertensión arterial pulmonar de etiología desconocida. Estudio de la función cardiopulmonar.* Arch Inst Cardiol Mex 1978; 48: 995-1110.
24. LUPI HE, BIALOSTOZKY D: *Respuesta cardiopulmonar al ejercicio en pacientes con hipertensión arterial pulmonar de etiología desconocida.* Arch Inst Cardiol Mex 1979; 49: 969-983.
25. LUPI HE, SANDOVAL J, SEOANE M, BIALOSTOZKY D, ATTIE F: *The role of isoproterenol in the preoperative evaluation of high-pressure, high-resistance ventricular septal defect.* Chest 1982; 81: 42-46.
26. LUPI HE, SANDOVAL J, SEOANE M, BIALOSTOZKY D: *The role of hydralazine therapy for pulmonary arterial hypertension of unknown cause.* Circulation 1982; 65: 645-650.
27. LUPI HE, SANDOVAL J, SEOANE M, BIALOSTOZKY D: *Behavior of the pulmonary circulation in chronic obstructive pulmonary disease. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension at an altitude of 2,240 meters.* Am Rev Respir Dis 1982; 126: 509-514.
28. LUPI HE, SANDOVAL J, SEOANE M, BIALOSTOZKY D, VERDEJO J: *La función ventricular derecha en la neumopatía obstructiva crónica con cardiopatía pulmonar. Su estudio a la altura de la ciudad de México [2,240 metros].* Arch Inst Cardiol Méx 1981; 51: 535-540.
29. LUPI HE, SEOANE M, SANDOVAL J, CASANOVA JM, BIALOSTOZKY D: *Behavior of the pulmonary circulation in the grossly obese patient. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension at an altitude of 2,240 meters.* Chest 1980; 78: 553-558.
30. LUPI HE, SANDOVAL J, BIALOSTOZKY D, SEOANE M, MARTÍNEZ-GUERRA ML, FERNÁNDEZ BP, ET AL: *Extrinsic allergic alveolitis caused by pigeon breeding at a high altitude [2,240 meters]. Hemodynamic behavior of pulmonary circulation.* Am Rev Respir Dis 1981; 124: 602-607.
31. LUPI HE, SANDOVAL JZ, CHUQUIURE VE, CARRILLO A: *El análisis del poder cardíaco "pulmonar" en hipertensión arterial pulmonar primaria y secundaria. Observaciones iniciales, su posible utilidad en la clínica.* Arch Cardiol Méx 2006; 76: 140-50.
32. *Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J 2004; 25: 2243-2278.
33. RICH S, DANTZKER DR, AYRES SM, BERGOFSKY EH, BRUNDAGE BH, DETRE KM, ET AL: *Primary Pulmonary Hypertension. A National Prospective Study.* Ann Intern Med 1987; 107: 216-223.
34. RICH S, LEVY PS: *Characteristics of surviving and nonsurviving patients with primary pulmonary hypertension.* Am J Med 1984; 76: 573-578.
35. CHIN KM, KIM NHS, RUBIN LJ: *The right ventricle in pulmonary hypertension.* Coron Artery Dis 2005; 16: 13-18.
36. GOLDMAN L, HASHIMOTO B, COOK F, LOSCALZO A: *Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale.* Circulation 1981; 64: 1227-1234.
37. BARST RJ, RUBIN L, LONG WA, McGOON MD, RICH S, BADESCH DB, ET AL: *A comparison of continuous intravenous epoprostenol [prostacyclin] with conventional therapy for primary pulmonary hypertension.* N Engl J Med 1996; 334: 296-301.
38. OLSCHEWSKI H, SIMMONNEAU G, GALIÉ N, HIGENBOTTMAN T, NAEYE R, RUBIN L, ET AL: *Inhaled Illoprost for severe pulmonary hypertension.* N Engl J Med 2002; 347: 322-329.
39. SITBON O, HUMBERT M, IOOS V, JAIS X, PARENT F, GARCÍA P, ET AL: *Who benefit from long-term calcium-channel blockers therapy in primary pulmonary hypertension?* Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: A440.
40. SITBON O, BRENOT F, DENJEAN A, BERGERON A, PARENT F, AZARIAN R, ET AL: *Inhaled nitric oxide as a screening vasodilator agent in primary pulmonary hypertension.* Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 384-389.
41. VERSPRILLE A: *Pulmonary vascular resistance. A meaningless variable.* Intensive Care Med 1984; 10: 51-53.
42. MCGREGOR M, SNIDERMAN A: *On pulmonary vascular resistance: the need for a more precise definition.* Am J Cardiol 1985; 55: 217-221.
43. NAEYE R: *Pulmonary vascular resistance. A meaningless variable?* Intensive Care Med 2003; 29: 526-529.
44. LUPI HE, YURIKO-FURUYA MME, SANDOVAL JZ, CORREA ME, MAXWELL R, SEOANE M: *La conductancia vascular y la presión crítica de cierre en el lóbulo canino aislado in situ. Su historia natural.* Arch Inst Cardiol Méx 1988; 58: 395-407.
45. RICH S, KAUFMANN E, LEVY P: *The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension.* N Engl J Med 1992; 327: 76-81.
46. BELTRÁN GME, SANDOVAL JZ, SEOANE M, LUPI HE: *Diez años de experiencia con el uso de vasodilatadores en tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar primaria [1977-1987].* Arch Inst Cardiol Méx 1988; 58: 281-291.

47. WEIR EK, RUBIN LJ, AYRES SM, BERGOFSKY EH, BRUNDAGE BH, DETRE KM, 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: 1623-1630.
48. RICH S, MARTÍNEZ J, LAM W, LEVY PS, ROSEN KM: *Reassessment of the effects of vasodilator drugs in primary pulmonary hypertension: Guidelines for determining a pulmonary vasodilator response.* Am Heart J 1983; 105: 119-127.
49. REEVES JT, GROVES BM, TURKEVICH D: *The case for treatment of selected patients with primary pulmonary hypertension.* Am Rev Respir Dis 1986; 134: 342-346.
50. PALEVSKY HI, SCHLOO B, PIETRA GG, FISHMAN AP: *A potential new role for open lung biopsies in the evaluation of unexplained pulmonary hypertension.* Am Rev Respir Dis 1985; 131: A 401.
51. HOEPER MM, OUDIZ RJ, PEACOCK A, TAPSON VF, HAWORTH SG, FROST AE, TOBICKI A: *End points and clinical trial designs in pulmonary arterial hypertension. Clinical and regulatory perspectives.* J Am Coll Cardiol 2004; 43: 48S-55S.