



Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México

Bidimensional echocardiographic findings in patients with suspected pulmonary hypertension. A 5-year experience in the southeast of Mexico

Danielle Aimee Manjarrez-Martín,* Saúl Vázquez-López,* Alejandro Rodríguez-Morales,* Luis Torre-Bouscoulet,† Arturo Cortes-Telles*

*Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán. México;

†Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria, Ciudad de México.

RESUMEN. Introducción: El ecocardiograma bidimensional transtorácico es una herramienta portátil, no invasiva, con mayor accesibilidad que el cateterismo cardíaco derecho. Brinda múltiples parámetros confiables sobre la hemodinámica pulmonar; sin embargo, la información disponible que respalda el uso del ecocardiograma transtorácico en sujetos con sospecha de hipertensión pulmonar es muy limitada. **Material y métodos:** Análisis transversal de un estudio de cohorte que incluyó de manera prospectiva y consecutiva la totalidad de individuos con sospecha de hipertensión pulmonar (diferentes del Grupo 2), que fueron evaluados en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. **Resultados:** El reporte incluye 52 pacientes con mediana de edad de 52 años (IQR 31-65) y 78% mujeres. Entre los posibles casos atribuibles al Grupo 1, el principal subgrupo lo constituyó el relacionado con enfermedades cardíacas congénitas. Entre las variables ecocardiográficas que pueden permitir un mejor tamizaje de los pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar Grupo 1 se observaron: TAPSE (OR 0.82, IC 95% 0.69-0.96)

ABSTRACT. Introduction: Two-dimensional transthoracic echocardiogram is a portable, non-invasive tool, with greater accessibility than the right heart catheterization and provides multiple reliable parameters regarding pulmonary hemodynamics; however, the available information supporting the use of two-dimensional transthoracic echocardiogram in subjects with suspected HP is very limited. **Material and methods:** This is a cross-sectional analysis of a cohort study that has prospectively and consecutively included all subjects with suspected pulmonary hypertension (different from group 2), which have been evaluated in the Respiratory and Thoracic Surgery Unit of the Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. **Results:** The report includes 52 patients with a median age of 52 years (IQR 31-65) and 78% were female. Among the possible cases attributable to group 1, the main subgroup was the one related to congenital heart diseases. Among the echocardiographic variables that may allow better screening of patients with suspected HP group 1 were: TAPSE (OR 0.82, 95% CI 0.69-0.96) and PsAP (OR 1.08, 95% CI 1.04-1.14). **Conclusion:** In our

Abreviaturas:

HP = Hipertensión pulmonar.
TAPSE = Excusión sistólica del plano anular tricuspídeo.
ECOTT = Ecocardiograma transtorácico.

Correspondencia:

Dr. Arturo Cortes-Telles

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México.

Correo electrónico: dr._morenheim@hotmail.com

Trabajo recibido: 20-IV-2020; 10-VII-2020.

Citar como: Manjarrez-Martín DA, Vázquez-López S, Rodríguez-Morales A, Torre-Bouscoulet L, Cortes-Telles A. Hallazgos por ecocardiografía bidimensional en individuos con sospecha de hipertensión pulmonar. Experiencia de cinco años en el sureste de México. *Neumol Cir Torax.* 2020;79(3):151-158. <https://dx.doi.org/10.35366/96649>

RIC = Rango intercuartílico.

PAPm = Presión media de la arteria pulmonar.

CCD = Cateterismo cardíaco derecho.

VD = Ventrículo derecho.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

BNP = Péptido natriurético cerebral.

C6M = Caminata de seis minutos.

FEVI = Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

DTDVI = Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

OR = Razón de momios.

IC = Intervalo de confianza.

GAaO₂ = Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno.

ROC = Curva de característica operativa del receptor (no hay una traducción formal al español, comúnmente sólo se emplea curva ROC).

LR = Razón de verosimilitud.

CC = Cardiopatía congénita.

RVLPPS = Pico longitudinal sistólico del ventrículo derecho.

IMC = Índice de masa corporal.

AP/Ao = Arteria pulmonar/aorta.

y PsAP (OR 1.08, IC 95% 1.04-1.14). **Conclusión:** En nuestro medio el uso de ecocardiograma transtorácico es aceptable en la evaluación de los casos con sospecha de hipertensión pulmonar, en particular cuando se evalúan mujeres con historia de enfermedad cardíaca congénita.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar, enfermedades cardíacas congénitas, función pulmonar, ecocardiografía bidimensional, prevalencia.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una entidad clínica infrecuente, progresiva y usualmente letal. La supervivencia promedio a cinco años es de 34%.¹ Los sujetos con HP se pueden clasificar de acuerdo con los consensos actuales en uno de cinco grupos que incluyen: a) hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1), b) hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad de corazón izquierdo (Grupo 2), c) hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad pulmonar y/o hipoxia (Grupo 3), d) hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico (Grupo 4), e) hipertensión pulmonar de mecanismo multifactorial o incierto (Grupo 5).² Debido a su mal pronóstico se han llevado a cabo numerosos estudios científicos que incluyen a sujetos del Grupo 1.³ Según los registros de diversos países se ha estimado una prevalencia de HP entre siete y 12 casos por 100,000 habitantes.⁴⁻⁶ En Latinoamérica las casuísticas más representativas provienen de Brasil.⁷ En México, los datos derivan de observaciones clínicas enfocadas en la descripción de subgrupos y de la participación en ensayos clínicos multicéntricos con intervenciones farmacológicas.⁸⁻¹¹

La definición operativa aceptada para establecer el diagnóstico de HP es un incremento en la presión media de la arterial pulmonar (PAPm) ≥ 25 mmHg documentada por cateterismo cardíaco derecho (CCD).¹² Sin embargo, el acceso a salas de hemodinamia y la disponibilidad de personal entrenado para realizar CCD es limitado. Diversos informes coinciden en la importancia del tamizaje oportuno en casos con sospecha de HP para identificar los casos que requieran estudios complementarios e iniciar un tratamiento especializado. Con frecuencia los pacientes buscan atención médica en etapas avanzadas de la enfermedad cuando ya existe falla del ventrículo derecho (VD).^{2,7,12,13}

La mejor forma de realizar el tamizaje cuando se sospecha HP es mediante el ecocardiograma transtorácico (ECOTT) bidimensional con modo-M.¹⁴⁻¹⁶ El ECOTT es una herramienta portátil, no invasiva, de relativo bajo costo, con mayor accesibilidad que el CCD y brinda múltiples parámetros confiables sobre la hemodinámica pulmonar.¹⁷ Por ejemplo, Li *et al.* documentaron una buena correlación entre la medición de PsAP por Eco y la PsAP medida por CCD ($r = 0.794$).¹⁸ Así, el ECOTT contribuye a identificar sujetos que requerirán CCD y con ello a optimizar los recursos. A pesar de su utilidad, la información disponible

setting, the use of ECOTT is acceptable in the evaluation of cases with suspected HP, particularly when evaluating women with a history of congenital heart disease.

Keywords: Pulmonary hypertension, congenital heart disease, lung function, two-dimensional echocardiography, prevalence.

que respalda el uso del ECOTT como tamizaje de HP en población latinoamericana es muy limitada.

El objetivo de este estudio es conocer el rendimiento del ecocardiograma para el tamizaje de pacientes con sospecha de HP en el sureste de México; adicionalmente, caracterizamos los aspectos clínicos, serológicos y de función pulmonar. En este informe no se incluyeron individuos del Grupo 2 debido a que ellos son valorados directamente en el servicio de cardiología y con frecuencia son sometidos a diversos estudios de extensión, incluyendo el cateterismo cardíaco izquierdo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es el análisis transversal de un estudio de cohorte en el que se han incluido de manera prospectiva y consecutiva la totalidad de individuos con sospecha de HP (diferentes del Grupo 2), que han sido evaluados a partir del 1º de enero de 2014 en el Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México. Es un hospital de tercer nivel que atiende principalmente a población no derechohabiente del sureste de México. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de nuestra institución con el número 2016-005.

Sujetos de estudio

Sujetos mayores de 15 años, cualquier sexo, referidos con sospecha de HP diferentes del Grupo 2. De cada expediente se registraron de forma basal, el grado de disnea acorde con la escala modificada del Consejo de Investigación Clínica (mMRC, por sus siglas en inglés),¹⁹ frecuencia cardíaca en reposo, clase funcional definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS-FC) y saturación de oxígeno en reposo.²⁰ La evaluación sérica basal incluyó la medición de concentraciones de péptido natriurético cerebral (BNP), ácido úrico, creatinina así como gasometría arterial en reposo al aire ambiente. Del mismo modo, se recabaron los datos de la evaluación basal de la función pulmonar que incluyeron: caminata de seis minutos (C6M) y espirometría con broncodilatador. Ambos procedimientos se realizaron siguiendo los lineamientos vigentes.^{21,22} Por último se recabaron variables ecocardiográficas que incluyeron: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), diámetro tele-

diastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI), presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP), TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricuspídeo), diámetro telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD), área de aurícula derecha, presencia o no de derrame pericárdico.²

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como medias con desviación estándar o medianas con rango intercuartílico (RIC) según sea el caso; las variables categóricas como frecuencias con porcentajes.

Debido a la baja frecuencia de casos referidos con sospecha de HP Grupo 4 y 5, se decidió conformar dos grupos: (1) pacientes cuya principal probabilidad preprueba fuera HP del Grupo 1; y (2) pacientes con historia de enfermedad pulmonar crónica y sospecha de HP (Grupo 3). Las diferencias entre los dos grupos fueron analizadas mediante la prueba t-Student o rangos sumados de Wilcoxon según fuera el caso. Por otro lado, se empleó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para identificar las diferencias entre variables categóricas de ambos grupos. Los parámetros que resultaron ser diferentes entre los grupos ($p < 0.1$), se incluyeron en modelos multivariados para conocer los posibles factores asociados con HP del Grupo 1. La fuerza de la asociación se midió mediante razón de momios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) a 95%. Las variables independientes exploradas en los modelos fueron: edad, PaCO₂, gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (GAaO₂), TAPSE, cociente VD/VI, PsAP de los casos con elevada sospecha de HP Grupo 1. El análisis del rendimiento del ecocardiograma (PsAP) para contrastar a los sujetos con mayor riesgo de HP pertenecientes al Grupo 1 se realizó mediante la construcción de curvas ROC. Se consideró como significativo un valor de p menor de 5% bimarginal. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico de STATA versión 13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

RESULTADOS

El análisis final incluyó los datos de 52 pacientes consecutivos. Las características demográficas se describen en la *Tabla 1*. La mediana de edad fue 52 años (RIC 31-65); 38 (72%) fueron mujeres. En la entrevista inicial, 29 (56%) tenían una clase funcional III-IV de la OMS. Con base en la clasificación vigente de HP (Niza 2013), entre los posibles casos atribuibles al Grupo 1, el principal subgrupo lo constituyó el relacionado con enfermedades cardíacas congénitas (19 casos, 68%). Por último, 36 sujetos (69%) de la población analizada se estratificó de manera inicial como riesgo intermedio de complicaciones a un año acorde con los lineamientos vigentes ERS/ESC 2015.

Características clínicas, función pulmonar y por ecocardiografía

Las características generales se detallan en la *Tabla 2*. La mediana del BNP basal fue de 167.5 pg/mL (RIC 84.6-682.5). El estado ácido-base mostró un equilibrio con pH de 7.42 (RIC 7.40-7.45) y exceso de base -1.9 mmol/L (RIC -4.1 a 1.8). Por otro lado, el análisis del estado ventilatorio, la mediana de PaCO₂ fue de 35 mmHg (RIC 31-40); por último, el estado de oxigenación con mediana de PaO₂ de 80 mmHg (RIC 60-96) considerando una altitud de 7-10 metros sobre el nivel del mar.

El análisis de la función pulmonar basal reflejó un patrón compatible con restricción pulmonar de grado moderado (FEV₁/FVC de 85%, FVC 61%p). En tanto, la mediana de la distancia recorrida en la prueba de C6M fue de 350 metros (RIC 230-425).

Por último, de las variables obtenidas por ecocardiografía destacamos la mediana del valor estimado de la PsAP de 61 mmHg (RIC 45-88), TAPSE 18.5 mm (16.5-20.8) y 18 sujetos (38%) tuvieron derrame pericárdico durante la evaluación inicial. El resto de las variables se detallan en la *Tabla 2*.

Diferencias clínico-funcionales entre los grupos de estudio con sospecha de HP

El contraste general se presenta en la *Tabla 3*. Los pacientes con sospecha de HP relacionados con patologías del Grupo

Tabla 1: Características generales de la población en estudio (N = 52).

Variables	n (%)
Edad (años)	52 (31-65)
Sexo Femenino	38 (72.0)
IMC (kg/m ²)	26.6 (22.8-30.6)
Grupos HP Niza 2013	
Grupo 1	
Idiopático	3 (10.5)
Enfermedades del tejido conectivo	5 (18.0)
Hipertensión portal	1 (3.5)
Enfermedad cardíaca congénita	19 (68.0)
Grupo 3	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (12.5)
Enfermedad intersticial pulmonar	10 (41.5)
Enfermedad pulmonar patrón mixto	1 (4.0)
Trastorno respiratorio del dormir	10 (41.5)
Fisiología de Eisenmenger	10 (19.0)
Estratificación de riesgo basal (ERS/ESC 2015)	
Riesgo bajo	9 (17.0)
Riesgo intermedio	36 (69.0)
Riesgo alto	7 (14.0)

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

IMC = índice de masa corporal; HP = hipertensión pulmonar.

1 mostraron menor edad (33 versus 63 años, $p < 0.001$), asimismo, menor nivel de PaCO_2 (33 versus 39 mmHg, $p = 0.001$) y un elevado gradiente alvéolo-arterial de oxígeno (33 versus 15 mmHg, $p = 0.008$). Entre los datos ecocardiográficos, los pacientes con mayor probabilidad de corresponder al Grupo 1 mostraron mayores valores en DTDVD (40 versus 28 mm, $p = 0.007$), PsAP (86 versus 46 mmHg, $p < 0.001$) y una disminución en el valor de TAPSE (18 versus 20 mm, $p = 0.013$) en comparación con el Grupo de pacientes con sospecha de HP asociada a enfermedad respiratoria crónica.

Análisis de regresión logística univariado y con ajuste para covariables

Para el análisis se consideró como referente el grupo con sospecha de HP e historia de enfermedades respiratorias crónicas. La descripción a detalle se presenta en la *Tabla 4*. Entre las variables que pueden permitir un mejor tamizaje de los pacientes con sospecha de HP Grupo 1 se observó que tienen menor edad (OR 0.91, IC 95% 0.87-0.96, $p < 0.001$), menor valor de PaCO_2 en suero (OR 0.88, IC 95% 0.80-0.97, $p = 0.009$), disminución en la medición de TAPSE (OR 0.82, IC 95% 0.69-0.96, $p = 0.015$); por otro lado, tienen un mayor GAaO_2 (OR 1.05, IC 95% 1.01-1.08, $p = 0.009$) y mayor valor de la PsAP (OR 1.08, IC 95% 1.04-1.14, $p = 0.001$). No obstante, en el ajuste por covariables, las únicas variables que mantienen un valor de predicción son edad, PaCO_2 y cuantificación de la PsAP por ECOTT (*Tabla 4*).

Con base en los valores registrados de PsAP se construyó una curva ROC para identificar el valor que permitiera discriminar el caso con mayor probabilidad de pertenecer al Grupo 1 y justificar en un segundo tiempo, la pertinencia de remitirlo a cateterismo cardíaco. En nuestra población el valor de PsAP igual o mayor a 55 mmHg (AUC 0.88, IC 95% 0.77-0.98) obtuvo una sensibilidad, especificidad, LR (+) y LR (-) del 84.5%, 74%, 3.24 y 0.21, respectivamente. Más aún, al dicotomizar el valor obtenido, la probabilidad de asociación se mantiene con buen rendimiento probabilístico (OR 15.6, IC 95% 3.8-64.1, $p < 0.001$).

DISCUSIÓN

Con base en nuestro conocimiento es el primer reporte en el sureste de México que analiza integralmente el rendimiento del ecocardiograma transtorácico en el tamizaje de pacientes con sospecha de HP, en particular los casos relacionados con el Grupo 1 (Niza 2013). Entre los principales hallazgos podemos señalar los siguientes: a) la edad promedio de los casos del Grupo 1 (cuarta década de vida), b) la principal causa de HP del Grupo 1 en nuestra región son las cardiopatías congénitas complejas; c) el valor de PsAP igual o mayor a 55 mmHg es confiable para situar a la

Tabla 2: Características clínicas, funcionales y por ecocardiografía.

Variables	N = 52
Clase funcional basal	
I	4 (7.5%)
II	19 (36.5%)
III	25 (48.5%)
IV	4 (7.5%)
Función pulmonar	
FVC (%p)	61 (44-80)
FEV ₁ (%p)	69 (51-82)
Cociente FEV ₁ /FVC	85 (81-90)
Caminata de seis minutos (metros)	350 (230-425)
Gases arteriales basales	
pH	7.42 (7.40-7.45)
PaCO_2 (mmHg)	35 (31-40)
PaO_2 (mmHg)	80 (60-96)
HCO_3 (mmol/L)	22.5 (19.5-24.6)
Exceso de base (mmol/L)	-1.9 (-4.1 a 1.8)
Lactato (mmol/L)	1.2 (1.0-1.8)
SaO_2 (%)	97 (93-98)
GAaO_2 (mmHg)	23.5 (6.3-42.9)
Otros exámenes de laboratorio basales	
Creatinina sérica (mg/dL)	0.79 (0.60-0.96)
Péptido natriurético cerebral (pg/mL)	167.5 (84.6-682.5)
Ácido úrico (mg/dL)	5.5 (4.3-7.3)
Variables por ecocardiografía	
DTDVD (mm)	35 (27-44.5)
DTDVI (mm)	39.5 (33-45)
Cociente VD/VI	0.89 (0.67-1.11)
FEVI (%)	60 (53-64)
PsAP (mmHg)	61 (45-88)
TAPSE	18.5 (16.5-20.8)
TAPSE menor de 18 mm	19 (36.5%)
Diámetro AD (mm)	41 (29.5-50)
Área AD (cm ²)	19.5 (14.8-26)
Derrame pericárdico	18 (38%)
Diámetro aorta (mm)	29 (27.5-31.5)
Diámetro arteria pulmonar (mm)	32 (27-35)
Cociente AP/Ao	1.03 (0.92-1.25)

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

FEVI = fracción de eyecisión del ventrículo izquierdo; PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; DTDVI = diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; AD = aurícula derecha; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; AP/Ao = arteria pulmonar/aorta.

población con mayor probabilidad de HP que amerite una evaluación mediante CCD en sitios con recursos limitados; d) en general, el valor inicial del BNP sérico se aproxima al doble del límite superior normal con función ventricular izquierda en rangos normales.

En términos generales, los reportes que sistematizan el registro de pacientes con HP idiopática o Grupo 1, destacan

que la edad de presentación oscila entre 50 y 64 años.⁴ Nuestros datos identifican una población del Grupo 1 más joven al compararse con los registros previamente publicados al demostrar una edad promedio de 33 años. Por otro lado, en nuestra región ante la evidencia de un caso con sospecha de HP mediante ECOTT que se encuentre más allá de la cuarta-quinta década de la vida, los esfuerzos deben encaminarse a la búsqueda de causas de HP diferentes del Grupo 1, es decir, causas relacionadas con enfermedad pulmonar crónica, tromboembolismo pulmonar crónico o misceláneos.

Los reportes que incluyen población diferente a la hispana posicionan a la etiología idiopática como la principal

causa de HP;⁴ sin embargo, se ha reportado que en Sudamérica las causas parasitarias (v.gr., esquistosomiasis) son las más comunes.⁷ De manera interesante, la frecuencia de casos con HP secundario con cardiopatías congénitas (CC) ha oscilado entre 4.2 y 28%;^{6,23-25} en nuestro estudio representaron 64% de los casos del Grupo 1. Posibles explicaciones se circunscriben a los siguientes puntos: la prevalencia de CC en México es de 0.74% y difiere de lo reportado en otras latitudes (v.gr., Colombia 1.2 casos × 1,000 nacidos vivos versus India 26.4 casos × 1,000 nacidos vivos);^{26,27} no obstante, al ser ajustado a niños nacidos con CC, la prevalencia en nuestro país incrementa hasta

Tabla 3: Contraste clínico-funcional basal entre los grupos de estudio (N = 52).

Variables	Grupo 1 (n = 28)	Grupo 3 (n = 24)	p
Edad (años)	33 (21-47)	63 (55-74)	< 0.001
Sexo Femenino	23 (82%)	14 (58%)	0.059
Clase funcional			
OMS III-IV	17 (61%)	12 (50%)	0.438
Péptido natriurético cerebral (pg/mL)	162 (84-904)	292 (78-682)	0.915
Ácido úrico (mg/dL)	5.6 (4.6-7.6)	5.5 (4.2-7.1)	0.690
Creatinina (mg/dL)	0.67 (0.51-0.88)	0.90 (0.67-1.03)	0.011
Gasometría arterial			
PaCO ₂ (mmHg)	33 (28-37)	39 (35-51)	0.001
PaO ₂ (mmHg)	72 (62-96)	88 (57-98)	0.864
HCO ₃ (mmol/L)	21 (19-23)	25 (22-30)	0.001
Exceso de base (mmol/L)	-2.8 (-4.7 a -1.3)	1.3 (-2.3 a 6.5)	0.002
Lactato (mmol/L)	1.4 (1.1-2.1)	1.1 (1.0-1.6)	0.049
Gradiente A-a oxígeno	33 (11-52)	15 (2-28)	0.008
SaO ₂ (%)	96 (91-98)	97 (94-98)	0.664
Función pulmonar			
FVC (%p)	62 (43-81)	61 (52-77)	0.860
FEV ₁ (%p)	59 (39-80)	74 (56-91)	0.170
Cociente FEV ₁ /FVC (%)	84 (78-90)	88 (83-90)	0.290
Caminata seis minutos (metros)	329 (240-406)	371 (230-430)	0.490
Ecocardiográficas			
DTDVD (mm)	40 (30-46)	28 (25-36)	0.007
DTDVI (mm)	38 (32-42)	43 (34-49)	0.052
Cociente VD/VI	1.04 (0.89-1.20)	0.69 (0.60-0.88)	0.002
FEVI (%)	59 (52-65)	62 (60-64)	0.255
PsAP (mmHg)	86 (70-114)	46 (39-56)	< 0.001
TAPSE (mm)	18 (13-20)	20 (18-24)	0.013
TAPSE menor de 18 mm	12 (50%)	3 (14%)	0.011
Diámetro pared libre (mm)	10 (8-11)	5 (5-9)	0.025
Diámetro AD (mm)	46 (35-62)	36 (22-48)	0.069
Área AD (cm ²)	23 (15-35)	17 (14-22)	0.155
Derrame pericárdico	9 (32%)	9 (38%)	0.499
Diámetro aorta (mm)	28 (21-29)	31 (29-33)	0.002
Diámetro arteria pulmonar (mm)	33 (29-35)	31 (25-34)	0.164
Cociente AP/Ao	1.25 (0.97-1.48)	0.97 (0.85-1.05)	0.005

Nota: los datos se presentan como frecuencia con porcentajes y medianas con rango intercuartílico.

DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; DTDVI = diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FEVI = fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; AD = aurícula derecha; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; AP/Ao = arteria pulmonar/aorta.

Tabla 4: Análisis de regresión logística incluyendo covariables que definen hipertensión pulmonar en el Grupo 1.

Variables demográficas	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad (años)	0.92	0.87 - 0.96	< 0.001	0.81	0.68-0.96	0.017
Variables funcionales						
PaCO ₂ (mmHg)	0.88	0.80 - 0.97	0.009	0.79	0.62-1.00	0.051
GAaO ₂ (mmHg)	1.05	1.01 - 1.08	0.009			
Variables ecocardiográficas						
DTDVD (mm)	1.08	1.01 - 1.15	0.017			
Cociente VD/VI	12.52	1.34 - 116.52	0.026			
PsAP (mmHg)	1.08	1.04 - 1.14	0.001	1.11	1.02-1.22	0.018
TAPSE (mm)	0.82	0.69 - 0.96	0.015			

GAaO₂ = gradiente alveolo-arterial de oxígeno; DTDVD = diámetro telediastólico del ventrículo derecho; VD/VI = cociente ventrículo derecho/ventrículo izquierdo; PsAP = presión sistólica estimada de la arteria pulmonar; TAPSE = excursión sistólica del plano anular tricuspídeo.

3.5%.²⁸ Más aún, estos datos pueden contrastar en diferentes regiones de nuestro país debido a la ausencia de datos confiables de la enfermedad. Con base en nuestro conocimiento, el informe de Torres-Cosme *et al.* respalda nuestra hipótesis, los investigadores realizaron un estudio con base poblacional enfocado en mortalidad asociada con la enfermedad cardíaca congénita empleando los registros del INEGI. Entre los puntos a destacar se encuentra el incremento en mortalidad por causa en el período de 1998 a 2013 (24.8%) con diferencias notables entre las regiones norte, centro y sur de nuestro país. Entre sus teorías se encuentran: el subdiagnóstico, la infraestructura en salud y posibles asociaciones genéticas.²⁹

Actualmente no se dispone de una variable sólida que defina el pronóstico en casos con HP derivado de esta limitante, los lineamientos han establecido de forma prospectiva diversos parámetros clínicos, hemodinámicos y de función pulmonar que deben considerarse durante las evaluaciones y pueden circunscribirse a tres variables que impactan en el reconocimiento del pronóstico a largo plazo (BNP, C6M y clase funcional de la OMS).³⁰

Entre las variables bioquímicas, el nivel sérico de BNP tiene una relación directa con mayor riesgo de muerte dado que es un marcador que denota el funcionamiento ventricular.^{31,32} Tanto BNP como la fracción NT (NT-pro BNP) han tenido diferentes interpretaciones en medicina respiratoria, pero su mayor capacidad es el valor predictivo negativo. Teniendo como valores de corte para BNP > 500 pg/mL y el NT-pro BNP > 450 pg/mL y ajustado a la edad asociado con falla cardíaca.³³ El grupo de estudio ASA-STAT confirmó en un reporte previo esta aseveración al encontrar durante la evaluación inicial que niveles altos de NT-pro-BNP se relacionaban con un riesgo de muerte de 13% en el seguimiento de los pacientes con HP.³⁴ Con base en este informe, actualmente es aceptada la cuantificación de NT-pro-BNP o BNP. Nuestros datos circunscritos a BNP

tuvieron un comportamiento similar debido a que los valores séricos basales se encontraron en un rango de dos a tres veces mayor del límite superior de la normalidad.² El seguimiento de los pacientes permitirá concluir la asociación como lo descrito en ASA-STAT.

Los reportes enfocados en la evaluación de la función pulmonar en pacientes con HP son escasos.³⁵ El síntoma principal que genera la sospecha de HP es disnea, por ende la evaluación de la mecánica respiratoria y la capacidad de intercambio gaseoso es crucial. Los reportes disponibles son contrastantes, algunos sitúan patrones compatibles con restricción pulmonar hasta en 50% de los casos con HP idiopática, en tanto, otros manifiestan la existencia de obstrucción o dentro de rangos normales.³⁶ En el presente informe, los resultados del análisis de la función pulmonar denotan la existencia de restricción pulmonar moderada (FVC 63%p) con hipoxemia leve. Las hipótesis que pueden respaldar el patrón restrictivo en pacientes con HP incluyen: a) incremento en el espesor de las capas media e íntima de las arterias pulmonares adyacentes a la vía aérea, b) limitación en el desplazamiento del tejido pulmonar en la cavidad torácica debido a la existencia de cardiomegalia o c) limitación del desplazamiento por incremento en las arterias pulmonares.³⁷

Por otro lado, en el intercambio gaseoso ambos grupos manifestaron hipoxemia leve (considerando la lectura a nivel del mar); sin embargo, el estado ventilatorio del Grupo 1 se caracterizó por hiperventilación alveolar con gradiente alvéolo-arterial elevado. El mecanismo causal de esta alteración deriva del engrosamiento de la membrana capilar alveolar secundario a la proliferación de las células endoteliales y del volumen sanguíneo capilar pulmonar.³⁸

Acorde a los estándares vigentes, el cateterismo cardíaco estrictamente debe realizarse para la confirmación diagnóstica y para la toma de decisiones terapéuticas (con base en reto farmacológico) de casos con HP Grupo 1 y 4.

Únicamente se acepta en los casos con enfermedad pulmonar (Grupo 3) cuando se considera el trasplante como opción terapéutica.² Debido a los límites en el acceso a un programa de cateterismo cardíaco derecho, el papel del ECOTT ha tomado mayor relevancia en los últimos años.¹² Si bien no sustituye al cateterismo, puede aportar información útil que ha sido incluida en las variables de seguimiento. Los datos más consistentes incluyen: presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP), índice cardíaco, pico longitudinal sistólico del ventrículo derecho (RV LPSS, por sus siglas al inglés) y velocidad del jet tricuspídeo; en conjunto evalúan la funcionalidad del VD de forma no invasiva.^{15,39}

Así, en nuestros casos la cuantificación de la PsAP y otras variables de funcionalidad del VD fueron notablemente diferentes entre los grupos evaluados. Es importante señalar que a pesar de existir una diferencia en el registro de las presiones entre el ecocardiograma transtorácico y el cateterismo cardíaco, los pacientes del Grupo 1 se mantienen con los valores de PsAP más altos.

Reconocemos la limitante inherente a la naturaleza y al tamaño de la población en estudio; sin embargo, es uno de los primeros registros que caracteriza integralmente la HP, particularmente en el sureste de nuestro país. Si bien todos los casos derivan de un centro hospitalario, éste corresponde al centro de referencia de los estados de Yucatán, Quintana Roo, Campeche, Tabasco y Norte de Chiapas. La ausencia de CCD nos impide hacer la comparación de los hallazgos del ECOTT con el estándar de referencia.

CONCLUSIONES

Con base en la evaluación integral basal de un grupo de individuos con sospecha de HP en el sureste de México, el antecedente de enfermedad cardíaca congénita es la principal causa atribuible a los casos del Grupo 1. Dos de cada tres pacientes tienen una clase funcional III-IV y la función pulmonar basal evidencia restricción pulmonar moderada con hipoxemia leve. En nuestro medio, el uso de ECOTT es aceptable en la evaluación de los casos con sospecha de HP; sin embargo, son necesarios estudios subsecuentes que utilicen el ECOTT para conocer el comportamiento a largo plazo de la HP en nuestra población.

REFERENCIAS

1. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoeper MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1 Suppl):S55-S66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.011>
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015;46(4):903-975. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
3. Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, Bossone E, Duvall L, Fagan K, et al. Therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2019;155(3):565-586. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.11.030>
4. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D51-D59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
5. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest.* 2010;137(2):376-387. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>
6. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173(9):1023-1030. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1668oc>
7. Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJCD, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest.* 2015;147(2):495-501. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1036>
8. Pulido T, Adzerlikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(9):809-818. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1213917>
9. Al-Naamani N, Espitia HG, Velazquez-Moreno H, Macuil-Chazaro B, Serrano-Lopez A, Vega-Barrientos RS, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Experience from a single center in Mexico. *Lung.* 2016;194(2):315-323. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9842-y>
10. Calderon-Colmenero J, Sandoval Zárate J, Beltrán Gámez M. [Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome]. *Arch Cardiol Mex.* 2015;85(1):32-49. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2014.11.008>
11. Mehta S, Sastry BKS, Souza R, Torbicki A, Ghofrani HA, Channick RN, et al. Macitentan improves health-related quality of life for patients with pulmonary arterial hypertension: Results from the randomized controlled SERAPHIN trial. *Chest.* 2017;151(1):106-118. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1473>
12. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25 Suppl):D42-D50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
13. Denis M, Morales-Blanbir JE, Rosas-Romero Mde J, Martínez-Ramírez C. [Relevance of society's participation in medicine. The case of pulmonary hypertension in Latin America]. *Arch Cardiol Mex.* 2011;81(1):68-69.
14. Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(3):279-296. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.01.10>
15. Cordina RL, Playford D, Lang I, Celermajer DS. State-of-the-Art Review: Echocardiography in pulmonary hypertension. *Heart Lung Circ.* 2019;28(9): 1351-1364. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.03.003>
16. Shelburne NJ, Parikh KS, Chiswell K, Shaw LK, Sivak J, Arges K, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function and

- response to therapy in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2019;124(8):1298-1304. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.026>
17. Goldberg AB, Mazur W, Kalra DK. Pulmonary hypertension: diagnosis, imaging techniques, and novel therapies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(4):405-417. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.04.11>
18. Li Y, Wang Y, Li H, Zhu W, Meng X, Lu X. Evaluation of the hemodynamics and right ventricular function in pulmonary hypertension by echocardiography compared with right-sided heart catheterization. *Exp Ther Med*. 2017;14(4): 3616-3622. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4953>
19. Stanton C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond)* 2008;58(3): 226-227. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm162>
20. Taichman DB, McGoan MD, Harhay MO, Archer-Chicko Ch, Sager JS, Murugappan M, et al. Wide variation in clinicians' assessment of New York Heart Association/World Health Organization functional class in patients with pulmonary arterial hypertension. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(7):586-592. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2009.05.011>
21. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
22. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590st>
23. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RLE, Hoendermis E, Vriend JWJ, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007;120(2):198-204. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.09.017>
24. Engelfriet PM, Duffels MG, Möller T, Boersma E, Tijssen JGP, Thaulow E, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart*. 2007;93(6):682-687. <https://doi.org/10.1136/heart.2006.098848>
25. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1103-1110. <https://doi.org/10.1183/09031936.00042107>
26. Baltaxe E, Zarante I. [Prevalence of congenital heart disease in 44,985 newborns in Colombia]. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(3):263-268.
27. Kapoor R, Gupta S. Prevalence of congenital heart disease, Kanpur, India. *Indian Pediatr*. 2008;45(4):309-311.
28. Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Pina R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero-Ojeda GA. [Incidence of congenital heart disease and factors associated with mortality in children born in two Hospitals in the State of Mexico]. *Gac Med Mex*. 2013;149(6):617-623.
29. Torres-Cosme JL, Rolón-Porras C, Aguinaga-Ríos M, Acosta-Granado PM, Reyes-Muñoz E, Murguía-Peniche T. Mortality from congenital heart disease in Mexico: A problem on the rise. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150422. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150422>
30. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700889. <https://doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>
31. Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, Hartmann B, Baumgartner RA, Vogeser M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest*. 2007;131(2):402-409. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1758>
32. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci*. 1981;28(1):89-94. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(81\)90370-2](https://doi.org/10.1016/0024-3205(81)90370-2)
33. Salerno D, Marik PE. Brain natriuretic peptide measurement in pulmonary medicine. *Respir Med*. 2011;105(12):1770-1775. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.013>
34. Al-Naamani N, Palevsky HI, Lederer DJ, Horn EM, Mathai SC, Roberts KE, et al. Prognostic significance of biomarkers in pulmonary arterial hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(1): 25-30. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201508-543oc>
35. Low AT, Medford AR, Millar AB, Tulloh RM. Lung function in pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2015;109(10):1244-1249. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.022>
36. Jing ZC, Xu XQ, Badesch DB, Jiang X, Wu Y, Liu JM, et al. Pulmonary function testing in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*. 2009;103(8):1136-1142. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.03.009>
37. Escribano PM, Sánchez MA, de Atauri MJ, Frade JP, García IM. [Lung function testing in patients with pulmonary arterial hypertension]. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(7):380-384. [https://doi.org/10.1016/s1579-2129\(06\)60245-0](https://doi.org/10.1016/s1579-2129(06)60245-0)
38. Farha S, Laskowski D, George D, Park MM, Tang WHW, Dweik RA, et al. Loss of alveolar membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2013;14(1):6. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-6>
39. Badagliacca R, Papa S, Valli G, Pezzuto B, Poscia R, Manzi G, et al. Echocardiography combined with cardiopulmonary exercise testing for the prediction of outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2016;150(6):1313-1322. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.036>

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.