

**REVISTA
ESPAÑOLA DE**

Volumen I - Nº 1
Febrero de 2011

HIPERTENSIÓN PULMONAR

LA IMPORTANCIA DEL VENTRÍCULO DERECHO

EDITORIAL

Bienvenidos a Revista Española de Hipertensión Pulmonar

Adolfo Baloiira Villar, Miguel Ángel Gómez Sánchez

REVISIONES

El cateterismo derecho en el seguimiento del paciente con hipertensión arterial pulmonar

Enric Domingo, Manuel Vázquez, Juan Carlos Grignola

Valoración de la función del ventrículo derecho mediante técnicas de imagen no invasivas

Carmen Jiménez López-Guarch

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la monitorización de la función ventricular derecha en pacientes con hipertensión pulmonar

*A. Martínez-Martínez, C. Ocaña-Medina, G. Barón-Esquivias,
J. Nevado-Portero, N. Romero-Rodríguez, J. López-Haldón, E. Lage-Galle*

LA IMAGEN

Implante de válvula pulmonar percutánea en paciente con hipertensión pulmonar en cardiopatía congénita corregida e insuficiencia pulmonar severa

María Jesús del Cerro Marín

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS

Artículos de interés de revistas internacionales

Juan Gil Carbonell

AGENDA

Congresos, cursos y reuniones nacionales e internacionales

EDITA

 **Línea**
de Comunicación

REVISTA
ESPAÑOLA DE **HIPERTENSIÓN
PULMONAR**



© 2011 Línea de Comunicación.
ISSN: solicitado
Depósito Legal: M-10663-2011
Título abreviado: Rev. Esp. Hipert. Pulm.
C/ Concha Espina, 8, 1º D - 28036 Madrid
Teléfono: 91 411 00 32 - Fax: 91 411 01 46
E-mail: redaccion@revistahp.es

Reservados todos los derechos. No está permitida la reproducción total o parcial de esta revista, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo de los titulares del Copyright.

COMITÉS

DIRECTORES

Adolfo Baloira Villar
*Servicio de Neumología. Complejo
Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra*

Miguel Ángel Gómez Sánchez
*Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión
Pulmonar. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

COMITÉ DE REDACCIÓN

Juan Albert Barberá Mir	Servicio de Neumología. Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic. Barcelona.
Pilar Escribano Subías	Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
Javier Gaudó Navarro	Unidad de Hipertensión Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Antonio Román Broto	Servicio de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.
Julio Sánchez Román	Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
Julio Sandoval Zárate	Departamento de Cardiopulmonar. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México.

COMITÉ ASESOR

Luis Almenar Bonet	Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.
Rafael Alonso González	Servicio de Cardiología. Hospital Regional Universitario Infanta Cristina. Badajoz.
José María Borro Maté	Servicio de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.
Patricia E. Carreira Delgado	Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
José Manuel Cifrián Martínez	Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.
José María Cortina Romero	Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
M^a Jesús del Cerro Marín	Unidad de Hipertensión Pulmonar Pediátrica. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.
M^a Victoria Egurbide Arberas	Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces. Baracaldo (Bizkaia).
Pilar Morales Marín	Unidad de Trasplante Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.
Mikel Oribe Ibáñez	Servicio de Neumología. Hospital Galdakao. Galdakao (Bizkaia).
Isabel Otero González	Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.
Gregorio Miguel Pérez Pérez	Unidad de Circulación Pulmonar. Servicio de Neumología. Hospital General de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas).
Pedro Rigueiro Veloso	Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela (A Coruña).
Juan José Ríos Blanco	Servicio de Medicina Interna. Grupo Hipertensión Pulmonar La Paz (GRUHPAZ). Hospital Universitario La Paz. Madrid.
Francisco Santos Luna	Unidad de Trasplante e Hipertensión Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
Javier Segovia Cubero	Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid).

EDITORIAL	Bienvenidos a Revista Española de Hipertensión Pulmonar	5
	<i>Adolfo Balóira Villar, Miguel Ángel Gómez Sánchez</i>	
REVISIONES	El cateterismo derecho en el seguimiento del paciente con hipertensión arterial pulmonar	6
	<i>Enric Domingo, Manuel Vázquez, Juan Carlos Grignola</i>	
	Valoración de la función del ventrículo derecho mediante técnicas de imagen no invasivas	11
	<i>Carmen Jiménez López-Guarch</i>	
	Utilidad de los péptidos natriuréticos en la monitorización de la función ventricular derecha en pacientes con hipertensión pulmonar	21
	<i>A. Martínez-Martínez, C. Ocaña-Medina, G. Barón-Esquivias, J. Nevado-Portero, N. Romero-Rodríguez, J. López-Haldón, E. Lage-Galle</i>	
LA IMAGEN	Implante de válvula pulmonar percutánea en paciente con hipertensión pulmonar en cardiopatía congénita corregida e insuficiencia pulmonar severa	29
	<i>María Jesús del Cerro Marín</i>	
NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS	Artículos de interés de revistas internacionales	30
	<i>Juan Gil Carbonell</i>	
AGENDA	Congresos, cursos y reuniones nacionales e internacionales	34

Bienvenidos a Revista Española de Hipertensión Pulmonar

**Adolfo Baloira Villar,
Miguel Ángel Gómez Sánchez**

*Directores de Revista Española
de Hipertensión Pulmonar.*

La Revista Española de Hipertensión Pulmonar nace de la necesidad en nuestro ámbito, de disponer de una publicación periódica que se haga eco de la madurez alcanzada en el campo de la hipertensión pulmonar. Este hecho viene avalado por el elevado interés y grado de conocimiento científico de los diferentes especialistas a nivel nacional que manejan la enfermedad, la creación de una red de trabajo bien institucionalizada, la excelente labor de formación continuada que realizan los Grupos de Trabajo de Circulación Pulmonar de las Sociedades Españolas de Neumología y Cardiología, la existencia de un Registro Nacional de la enfermedad impulsado de forma conjunta por las dos sociedades mencionadas y la participación en aumento de todos los grupos en las áreas de investigación.

La Revista Española de Hipertensión Pulmonar cuenta con un Comité Editorial y Asesor cuyos miembros reúnen una sólida solvencia científica y que guiarán su devenir científico en las áreas de excelencia y calidad. Queremos agradecer desde este editorial su disposición inicial incondicional y desinteresada a colaborar en el éxito científico de esta iniciativa.

La Revista pretende tener una periodicidad inicial cuatrimestral, que albergue temas de actualidad y de interés práctico para el lector. Secciones como artículos de revisión, casos clínicos a través de imagen, revisiones bibliográficas de actualidad darán paso a la publicación de artículos originales, que se adecuen a las normas de publicación.

Este primer número monográfico tiene como protagonista al ventrículo derecho y pretende resaltar la importancia del mismo en el manejo diagnóstico y terapéutico de la hipertensión pulmonar.

La valoración no invasiva a través de la ecocardiografía queda reflejada de forma clara y concisa por la Dra. Carmen Jiménez López Guarch, de la Unidad de Imagen del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Con visión de futuro nos acerca a la cardiorresonancia como técnica de imagen dispuesta a asumir el protagonismo en los próximos años.

Sin embargo, el cateterismo cardiaco derecho, técnica invasiva, sigue siendo el patrón oro para el diagnóstico y valoración pronóstica a través de la evaluación de presiones en cámaras derechas y del gasto cardiaco. El Dr. Enric Domingo, Profesor de Fisiología y cardiólogo hemodinamista del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, nos ilustra de los pasos a seguir en la exploración hemodinámica.

Los biomarcadores se nos ofrecen como una alternativa que contribuye al diagnóstico, seguimiento y pronóstico, en estrecha relación con la función ventricular derecha. El Dr. Ángel Martínez, del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, con perspectiva de cardiólogo clínico experto, revisa el estado del arte de los péptidos natriuréticos cerebrales en la hipertensión arterial pulmonar.

La imagen y el caso clínico vienen magistralmente expuestos de la mano experta de la Dra. María Jesús del Cerro, Cardiólogo Pediatra en el Hospital Universitario La Paz de Madrid.

No podía faltar una excelente y actual puesta al día de los artículos recientes y más emblemáticos dedicados a la función del VD, sea a nivel experimental o en clínica humana. El Dr. Joan Gil, neumólogo en el Hospital Universitario de Alicante, cumple a la perfección con tal cometido.

Desde este editorial tan sólo nos queda desear a la Revista Española de Hipertensión Pulmonar una buena andadura y el mayor éxito científico.

El cateterismo derecho en el seguimiento del paciente con hipertensión arterial pulmonar

Enric Domingo¹,
Manuel Vázquez²,
Juan Carlos Grignola³

¹Servicio Cardiología
Hospital Universitari Vall
d'Hebron. Departamento
de Fisiología. Universitat
Autònoma de Barcelona.
Unitat Hipertensió Pulmonar
Hospital Universitari Vall
d'Hebron. Barcelona.

²Servicio Cardiología. Hospital
Universitari Vall d'Hebron.
Unitat Hipertensió Pulmonar.
Barcelona.

³Departamento de
Fisiopatología. Hospital
de Clínicas.
Montevideo (Uruguay).

RESUMEN. La hipertensión arterial pulmonar es, sobre todo, una condición hemodinámica. El cateterismo cardíaco derecho no solo es útil para su correcto diagnóstico, sino también para establecer su pronóstico, así como valorar adecuadamente la respuesta a los distintos tratamientos. Es importante en el cateterismo derecho no tan solo valorar los parámetros convencionales relacionados con la supervivencia, como el gasto cardíaco y la presión de la aurícula derecha, sino también utilizarlo para el estudio del remodelado de la arteria pulmonar con técnicas como la ecografía intravascular y para el estudio de la contractilidad pura del ventrículo derecho con la obtención de curvas presión-volumen.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, cateterismo derecho.

ABSTRACT. Pulmonary arterial hypertension is basically an hemodynamic condition. Right heart catheterization is not only needed for its correct diagnosis, but also for establishing prognosis and for studying adequately the effect of pharmacological treatments. In addition to obtaining conventional parameters related to mortality such as cardiac output an right atrial pressure, right heart catheterization may be also be of use to study the remodelling process of the pulmonary arterial wall by means of intravascular ultrasound and the intrinsic contractility of the right ventricle by means of pressure-volume curves.

Key words: pulmonary hypertension, right heart catheterization.

Correspondencia: Enric Domingo – Cardiología – Hospital General Universitari Vall d'Hebron
P. Vall Hebron 119-129 – 08035 Barcelona – E-mail: edrcg@hotmail.com

La Hipertensión Pulmonar (HP) es una condición hemodinámica y fisiopatológica definida por un aumento de la presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg en reposo que puede hallarse en múltiples condiciones clínicas (grupos 1 a 5 de Dana Point). La HP arterial (HAP, grupo 1) es una condición clínica que se caracteriza por la presencia de HP precapilar (Presión Capilar Pulmonar ≤ 15 mmHg) en ausencia de otras causas de HP precapilar y una resistencia vascular pulmonar (RVP) superior a 3 U Wood¹, con gasto cardíaco conservado.

El diagnóstico de la Hipertensión Pulmonar (HP) es un proceso escalonado que parte de la sospecha clínica, requiere confirmación diagnóstica, identifica la etiología específica y culmina con la evaluación de la gravedad, aspectos claves en la elección del tratamiento y en el seguimiento de los pacientes².

El cateterismo cardíaco derecho (CCD) cons-

tituye el estándar oro para realizar el diagnóstico de la HAP, estimar la gravedad y pronóstico de la enfermedad, definir la etiología y valorar la vasorreactividad de la circulación pulmonar. Debe realizarse el test de vasorreactividad al menos en el cateterismo diagnóstico inicial en la mayoría de pacientes con HAP (Tabla I). Es importante remarcar que de entre todos los parámetros invasivos y no invasivos que podemos obtener en los pacientes con HAP, la presión media de la aurícula derecha y el gasto cardíaco, ambos parámetros obtenidos en el CCD, están claramente relacionados de manera significativa con la mortalidad.

Metodología del cateterismo cardíaco derecho

El CCD se debe realizar en centros especializados, en salas de hemodinámica con hemodinamistas expertos en el CCD y en este tipo de patología, donde los índices de morbi-mortalidad son bajos

TABLA I

Recomendaciones para realizar el cateterismo cardíaco derecho¹

Indicaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
El CD está indicado en TODOS los pacientes con HAP para confirmar el diagnóstico, evaluar la severidad y la consideración de tratamiento específico.	I	C
El CD debería realizarse para confirmar la eficacia del tratamiento específico de la HAP.	IIa	C
El CD debería realizarse para confirmar el deterioro clínico y para evaluar el efecto del tratamiento combinado y/o en forma escalada.	IIa	C

(1,1 y 0,055%, respectivamente). En el caso de realizarse un abordaje por vena femoral o yugular deberán suspenderse los anticoagulantes orales previamente. Por dicho motivo es aconsejable el abordaje por venas del antebrazo, sin necesidad de abandonar la anticoagulación. El paciente debe estar en ayuno (6 h), en decúbito supino y monitorizado (ECG, SaO₂, frecuencia cardíaca y PA invasiva/no invasiva).

El aspecto crítico del CCD es realizar una correcta medición de las presiones y el gasto cardíaco (GC)²⁻⁵, y a la vez interpretarlos con exactitud. Suele realizarse mediante un catéter de Swan-Ganz, accediendo hasta la arteria pulmonar. El estudio siempre debe incluir: a) presión media de la aurícula derecha, b) presión sistólica y diastólica del VD, c) presiones sistólica, diastólica y media de la AP, d) presión capilar pulmonar, e) saturación de oxígeno sistémica y de la AP, f) GC por termodilución o por método de Fick. Todas las presiones deben medirse al final de la espiración, ya que la presión intratorácica se aproxima al valor atmosférico (sobre todo en pacientes obesos y con enfermedad pulmonar)². Es aconsejable, especialmente en pacientes críticos y durante el test vasodilatador, monitorizar invasivamente la presión arterial sistémica (arteria radial). La realización de cateterismo derecho e izquierdo por la extremidad superior permite un estudio ambulatorio, sin necesidad de dejar la anticoagulación, y sin riesgo hemorrágico (Figura 1).

La obtención de la presión de capilar pulmonar o presión de enclavamiento debe realizarse de manera metodológicamente correcta para no incurrir en errores diagnósticos importantes⁶.

Como mencionamos, la determinación del GC y el índice cardíaco (IC) se realiza mediante el método de termodilución y/o el método de Fick²⁻⁵. Los valores normales son de 4-8 l/min y 2,6 y 4,2 l/min/m². La existencia de una regurgita-



Figura 1.- Vías de acceso por extremidad superior, vena mediana basilíca y arteria radial.

ción tricuspídea severa (>33% área de la aurícula derecha) y de una cardiopatía congénita (por ej, comunicación interauricular) constituyen limitaciones al método de termodilución. El método de Fick requiere la medida de la diferencia arteriovenosa de O₂ y la determinación del consumo de O₂. Esta última se puede estimar mediante cartas metabólicas a partir de la calorimetría indirecta o asumiendo un consumo basal de O₂ de 125 ml/min/m². Cuando se comparan cambios en el GC/IC por este método (por ejemplo, antes y después del tratamiento de la HAP) se debe tener en cuenta que los cambios significativos en la concentración de hemoglobina pueden generar diferencias. También es una limitación para este método la existencia de un *shunt* intracardíaco significativo. Hoepfer *et al.*⁷ encontraron una correlación significativa entre ambos métodos en pacientes con HP, aun en presencia de GC bajo o regurgitación tricuspídea severa.

Si bien la HAP resulta de un aumento de la

RVP, es fundamental cuantificar el componente pulsátil de la carga hidráulica del VD que constituye entre un 35 a 50% de la poscarga. Recientemente se le ha dado importancia a la estimación de la capacitancia vascular pulmonar (Cp) como índice global de la carga pulsátil, de manera que a mayor Cp, mayor amortiguación y menor carga pulsátil. Entre las diferentes formas de estimación de la Cp, el cociente entre el volumen sistólico y la PP es el método clínico más simple de obtenerla en un CCD, si bien puede sobreestimarla. En una cohorte de 104 pacientes con HAP idiopática con 4 años de seguimiento, Mahapatra *et al.*⁸ demostraron mediante un análisis multivariado que la Cp es un predictor independiente de mortalidad con un área de la curva ROC de 0.9 ($p < 0.05$). Una Cp $< 0,81$ ml/mmHg predice una supervivencia $< 40\%$ a 4 años, en tanto que una Cp > 2 ml/mmHg predice una supervivencia del 100%.

Consideraciones que deben tomarse en la realización del CCD en la HAP

Precauciones

A) Poner anestesia en el sitio de punción, el síncope vasovagal es muy peligroso en estos pacientes.

B) No realizar un estudio vasodilatador en ningún paciente en quien no se haya revisado un reporte de Tomografía computada. En pacientes con aparición de hipertensión venosa pulmonar/enfermedad venoclusiva no deberán someterse a estudios vasodilatadores debido a que este puede precipitar edema agudo de pulmón.

C) No administrar adenosina a pacientes asmáticos: riesgo de broncoespasmo.

D) En pacientes con filtro de vena cava es preferible utilizar un abordaje venoso yugular interno o braquial. Si se utiliza una vena femoral, los catéteres deben ser revisados (fluoroscopia) cuando cruzan el filtro en cualquier dirección. (Seguir las recomendaciones del fabricante del filtro).

E) Si el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable durante el procedimiento, hay que recolectar solamente los datos esenciales, verificando que esto no ponga en mayor riesgo al paciente. No se debe perseguir el protocolo completo a expensas del colapso cardiovascular.

Forma de grabar la presión

A) Asegurar que el cero y las ganancias de ambos transductores de presión sean iguales antes de grabar las presiones.

B) Todas las medidas de presión deberán ser hechas con capacitancia residual funcional: el paciente deberá mantener la espiración al final de una respiración normal, no forzar la espiración.

C) Estas medidas deberán ser registradas en un papel o digitalmente de tal forma que puedan ser revisadas después. Cada medida deberá mostrar la forma de onda de, al menos, 5 latidos y con media eléctrica apropiada.

D) La presión de cuña capilar pulmonar en ritmo sinusal cambia con la respiración y deberá demostrar ondas “a” y “v” así como mostrar una “x” limpia y una “y” descendente. Al obtener la presión capilar pulmonar podremos tener dificultades técnicas. Si hay duda habrá que revisar la saturación de O₂. (requiere paciencia para retirar una muestra de sangre) la cual será la misma que las venas pulmonares si el catéter es correctamente encañado.

E) La presión telediastólica ventricular izquierda es esencial si el trazo de la presión de cuña capilar pulmonar no es satisfactoria. Ambas pueden utilizarse para estimar la cuña.

F) Cuando se graban dos presiones simultáneamente, la calibración cero de los transductores de presión deberán aparecer en la grabación impresa.

Utilización del CCD para investigación clínica

El CCD permite asimismo la obtención de información muy relevante, pero aún no utilizada clínicamente, de manera rutinaria, tanto del estado anatómico y funcional de la pared de la arteria pulmonar, donde reside la enfermedad, como del estado contráctil del ventrículo derecho, cuya disfunción es la causa de la muerte de estos pacientes.

Técnicas como el Eco Intravascular aplicado a las AP, realizados mediante el mismo cateterismo derecho indicado asistencialmente, y por tanto sin riesgo sobreañadido para el paciente, permite el estudio de la fibrosis de la pared de la AP (Figura 2) y de su distensibilidad, esta última con valor pronóstico de mortalidad en estos pacientes^{9, 10}.

Todo ello con el objetivo de estudiar y cuantificar el remodelado anatómico y funcional de la pared vascular de la AP, tanto para fines pronósticos como para analizar el efecto de los distintos tratamientos específicos para la HAP sobre dicha pared¹⁰.

Por otro lado, la obtención de las curvas presión-volumen del ventrículo derecho puede y debe ser el método de referencia para el estudio de la contractilidad en estado puro del ventrículo derecho (es decir, parámetro de contractilidad independiente de pre y post carga) y del acoplamiento ventrículo-arterial¹⁰. Estas curvas han sido utilizadas más frecuentemente para el estudio de la función del ventrículo izquierdo, pero existen, asimismo, estudios que las han validado para el análisis del ventrículo derecho¹¹. Debe remarcar-se que esta evaluación de la función ventricular derecha puede realizarse mediante el mismo cateterismo derecho realizado asistencialmente.

Importancia del seguimiento de la HAP con CCD

Es evidente que tanto los parámetros clínicos como los de tolerancia y capacidad de ejercicio son clínicamente útiles para el seguimiento de los pacientes con HAP. De todas maneras debe quedar bien claro que, aun en situación de mejoría o

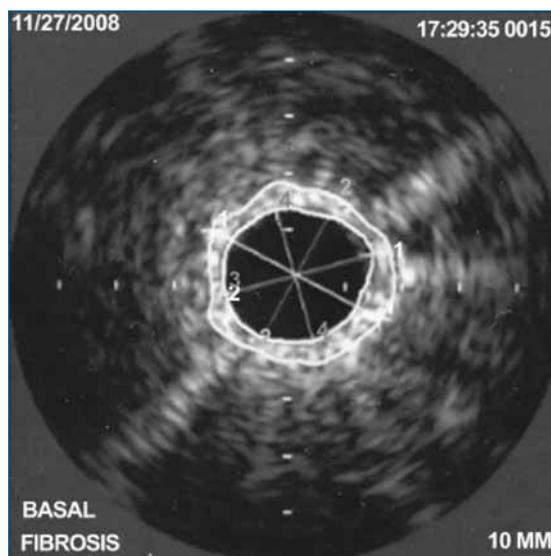


Figura 2.- Imagen de AP obtenida por Eco intravascular en un paciente con HAP. Cuantificación de la fibrosis de la pared.

estabilidad clínica, los pacientes con persistencia de hemodinámica anormal siguen teniendo un alto riesgo de deterioro tanto clínico como hemodinámico a corto plazo^{12, 13}. Por tanto, el CCD es indispensable para el correcto seguimiento de los pacientes con HAP, especialmente en los cambios de tratamiento, ante las dudas de una supuesta estabilidad clínica, y para la valoración de trasplante pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Badesch DB, Champion HC, Gomez Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S55-66.
- 2 - Escribano P, Barberá JA, Suberviola V. Current diagnostic and prognostic assessment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:583-96.
- 3 - Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, et al. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection: a community-based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-26.
- 4 - Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J* 2008;32:1371-85.
- 5 - Soto FJ, Kleczka JF. Cardiopulmonary hemodynamics in pulmonary hypertension: pressure tracings, waveforms, and more. *Adv Pulm Hypertension* 2008;7:386-93.
- 6 - Halpern SD, Taichman DB. Misclassification of pulmonary hypertension due to reliance on pulmonary capillary wedge pressure rather than left ventricular end-diastolic pressure. *Chest* 2009;136:37-43.
- 7 - Hoeper MM, Maier R, Tongers J, et al. Determination of cardiac output by the fick method, thermodilution, and acetylene rebreathing in pulmonary hypertension. *Am J Crit Care Med* 1999;160:535-41.
- 8 - Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:799-803.
- 9 - Rodes J, Domino E, Roman A, et al. Intravascular ultrasound of the elastic pulmonary arteries: a new approach for the evaluation of primary pulmonary hypertension. *Heart* 2003;89:311-6.

10 - Domingo E, Aguilar R, Lopez-Messeguer M, et al. New concepts in the invasive and non invasive evaluation of remodeling of the right ventricle and pulmonary vasculature in pulmonary arterial hypertension. *The Open Respiratory Medicine Journal* 2009;3:31-37.

11 - Brimiouille S, Wauthy P, Ewaqlenko P, et al. Single beat estimation of right ventricular end-systolic pressure-volume relationship. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;284:H1625-H1630.

12 - Johnson RF, Loyd JE, Mullican AL, et al. Long-term follow-up after conversion from intravenous epoprostenol to oral therapy with bosentan or sildenafil in 13 patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:363-9.

13 - Campo A, Mathai SC, Le Pavec J, et al. Hemodynamic predictors of survival in scleroderma-related pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:252-60.

Valoración de la función del ventrículo derecho mediante técnicas de imagen no invasivas

Carmen Jiménez López-Guarch

Unidad de Imagen Cardíaca.
Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario 12
de Octubre. Madrid.

RESUMEN. La evaluación de la función ventricular derecha en pacientes con hipertensión arterial pulmonar es esencial en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento clínico para determinar el pronóstico y la respuesta a terapias específicas. En esta revisión se tratará de poner al día las diferentes técnicas de imagen no invasivas que disponemos en la actualidad para valorar la función ventricular derecha, haciendo énfasis en su utilidad clínica en pacientes con hipertensión pulmonar.

Palabras clave: ventrículo derecho, hipertensión pulmonar, ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca.

ABSTRACT. Evaluation of right ventricular function is an essential component of diagnosis, clinical management and follow up in patients with pulmonary arterial hypertension. It makes possible the assessment of prognosis and response to specific therapies. The aim of this review is to describe the current status of non invasive techniques for assessing right ventricular function, emphasizing on its clinical use in patients with pulmonary arterial hypertension.

Key words: right ventricle, pulmonary hypertension, echocardiography, cardiac magnetic resonance.

Correspondencia: Carmen Jiménez López-Guarch – Servicio de Cardiología – Hospital Universitario 12 de Octubre – Ctra. de Andalucía, Km 5,400 – 28041 Madrid – E-mail: cjimenez.hdoc@salud.madrid.org

Durante largo tiempo, el ventrículo derecho (VD) ha sido considerado una cámara cardíaca sin función activa, situado entre la circulación venosa sistémica y el lecho vascular pulmonar. La investigación de su particular fisiología y la determinación de su importancia en distintas patologías han sido hechos muy recientes.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es la consecuencia hemodinámica de un proceso proliferativo del árbol vascular pulmonar que ocurre en distintas enfermedades de diverso origen. Conforme la enfermedad progresa, y la postcarga que se genera sobre el VD se incrementa, se producen unos mecanismos de adaptación necesarios para mantener el gasto cardíaco adecuado. Este remodelado desfavorable, desde el punto de vista de la eficiencia mecánica, (hipertrofia de la pared libre, dilatación, aumento de tamaño) va a depender del tiempo de evolución de la enfermedad y de la severidad de la misma.

La función ventricular derecha es el determinante pronóstico más importante en pacientes con

hipertensión pulmonar de distintas etiologías¹. Una adecuada evaluación de la función del VD permite establecer, por una parte, el pronóstico, tanto en el momento del diagnóstico como en el seguimiento tras el inicio de una terapia específica, pero también puede ser especialmente útil para establecer la respuesta favorable a los distintos tratamientos. Sin embargo, la evaluación más precisa y fiable de la función ventricular derecha requiere de monitorización invasiva mediante cateterismo cardíaco, lo que en la práctica clínica resulta más complejo.

Hoy en día, existe un gran interés en las distintas técnicas de imagen no invasivas para la valoración, tanto de la estructura y función del corazón derecho como de su interrelación con la circulación pulmonar. La modalidad ideal de diagnóstico no invasivo por imagen sería aquella que proporcionara una alta resolución de las estructuras anatómicas, con una estimación precisa de la hemodinámica y de los flujos, y una adecuada evaluación de la función ventricular. Todo

ello, además, con fácil accesibilidad, altamente reproducible y con bajo coste. En la actualidad, lamentablemente esa técnica aún no está disponible, de forma que el gran interés que despierta está haciendo que se estén desarrollando nuevas técnicas a gran velocidad, aunque algunas de ellas requieren aún de validación clínica.

En esta revisión se intentará exponer la situación actual de cada técnica de imagen, sus aplicaciones específicas y sus limitaciones más importantes, haciendo especial hincapié en la valoración de pacientes con hipertensión pulmonar.

Ecocardiografía

La ecocardiografía es la técnica de imagen que más comúnmente se emplea para evaluar la estructura y función del VD, por su fácil disponibilidad y su bajo coste. Sin embargo, la compleja morfología del VD, y su especial disposición espacial, sobre todo cuando se produce el remode-

lado ventricular adverso en pacientes con HAP, hace que la evaluación de los volúmenes y la fracción de eyección (FE) sea menos precisa, ya que todos los modelos y sistemas desarrollados para la evaluación del ventrículo izquierdo (VI) no son aplicables al VD.

La ecocardiografía proporciona, por una parte, información sobre la estructura anatómica, mediante modo bidimensional o modo M, y por otra permite estimar presiones y flujos mediante la técnica de Doppler. Tiene gran limitación en la valoración de la función sistólica del VD, por lo que se han desarrollado diversos parámetros no geométricos de función que han demostrado valor pronóstico en pacientes con HAP (Figura 1).

Valoración de la estructura y función del VD

El primer signo visible mediante técnicas de imagen de sobrecarga de presión del VD es un cambio en su morfología (esfericidad, dilata-

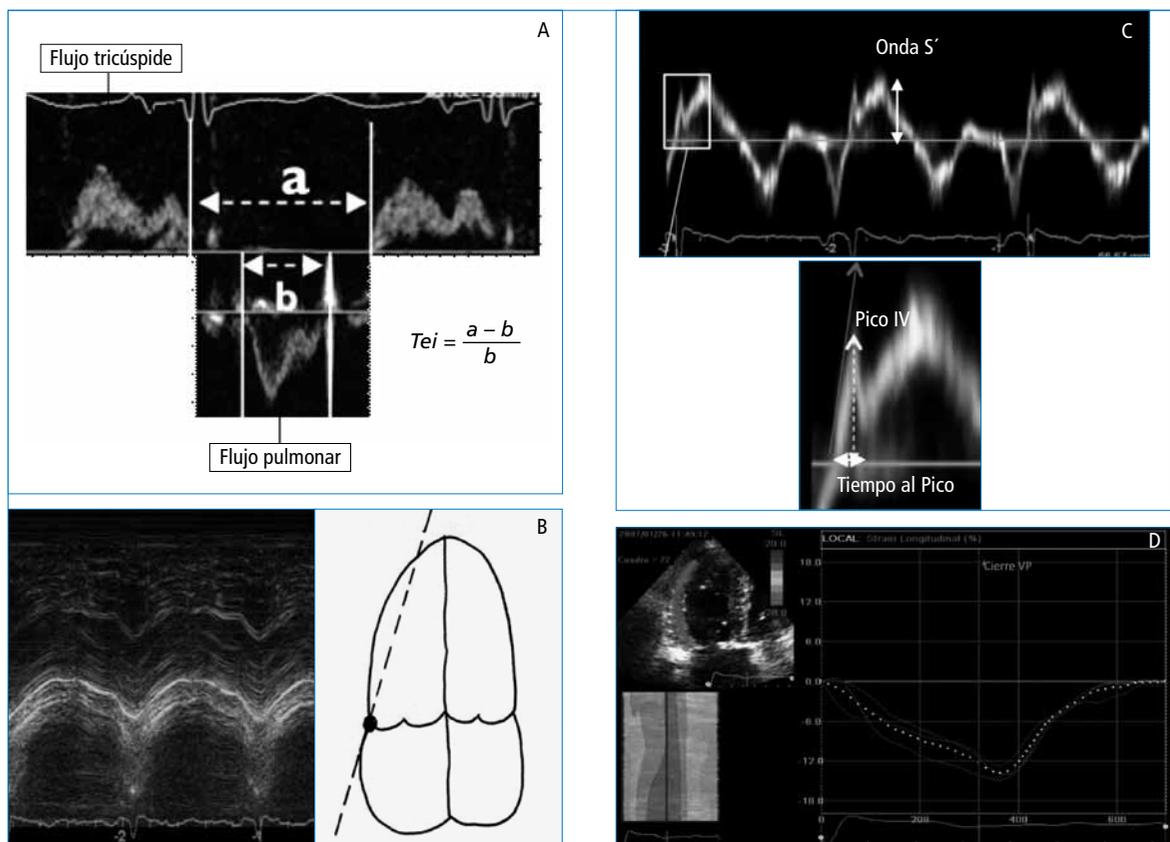


Figura 1.- Índices ecocardiográficos no geométricos de función ventricular derecha. A: Índice de Tei. B: TAPSE (modo-M en anillo tricúspide lateral). C: Isovolumic acceleration (IVA)= pico velocidad IV / tiempo al pico (TDI pulsado en anillo TC). D: Curvas de strain de pared libre de VD (3 segmentos) obtenida por speckle tracking (2D-strain longitudinal).

ción) y su masa (hipertrofia). La ecocardiografía permite una valoración cualitativa subjetiva inicial, ya que el VD no debe medir $>2/3$ del VI en su diámetro transversal en 4 cámaras, y el ápex debe formar parte del VI². Sin embargo, la ecocardiografía bidimensional no es un método preciso para la valoración del volumen del VD, ya que en la adquisición solo se tiene en cuenta el tracto de entrada y la porción apical (el infundíbulo, que supone el 25-30% del volumen VD, se desestima), y con el método de Simpson biplanar se asume un modelo elipsoide³ que difiere mucho de la morfología real del VD. Recientemente, la ecocardiografía tridimensional ha surgido como una técnica prometedora que ha mostrado una buena correlación con los volúmenes obtenidos por cardio-resonancia magnética (cardio-RM) en individuos normales⁴, con cardiopatías congénitas⁵, y recientemente se ha estudiado en pacientes con HAP⁶, que presentan una gran distorsión anatómica. Con las nuevas innovaciones de la eco-3D (tiempo real, adquisición en un solo latido, *software* de medición específico de VD) y por su disponibilidad y bajo coste es la técnica que más expectativas crea para el seguimiento de la función del VD.

El parámetro ideal para valorar la contractilidad debería ser independiente de la precarga o postcarga, sensible a la administración de inotrópicos, fácil y seguro de aplicar y tener probada su validez clínica. A continuación se exponen los parámetros más comúnmente utilizados, están validados clínicamente o tienen un potencial futuro que merece atención.

- *La fracción de eyección* es el parámetro más frecuentemente utilizado en la práctica clínica, a pesar de que dista mucho de cumplir los criterios arriba mencionados (dependiente de la precarga). En condiciones normales, la FEVD es menor que la del VI (40-76%, según la técnica empleada). Las dificultades expresadas con anterioridad con respecto a la valoración de los volúmenes del VD son las mismas que para valorar la FE, que depende de los volúmenes. El ecocardiograma 2D no permite obtener una FEVD fiable, y la fracción de acortamiento solo valora en tracto de entrada y el ápex, asumiendo además un modelo geométrico irreal. Como se ha descrito previamente, la ecocardiografía 3D presenta una buena correlación con la FE obtenida mediante cardio-RM, si

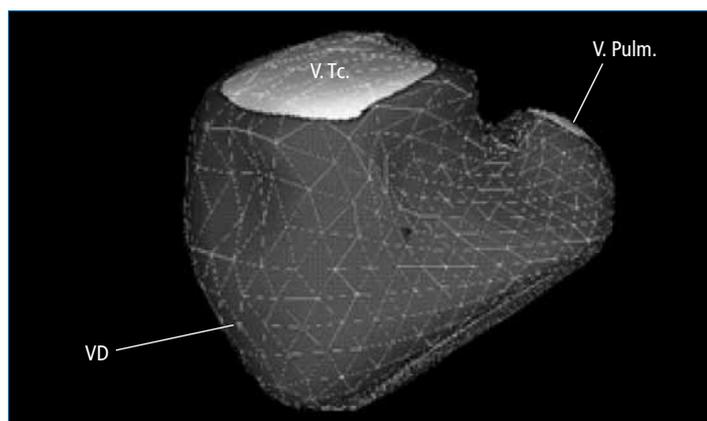


Figura 2.- Ecocardiograma 3D de ventrículo derecho. V. Tc.: válvula tricúspide. V. Pulm.: válvula pulmonar.

bien tiende a infraestimar volúmenes (-7%) y FE (-2%)⁷ (Figura 2).

Debido a la reducida disponibilidad de la cardio-RM, y a las dificultades de la ecocardiografía para obtener una medida de la FE precisa, se han empleado índices de contractilidad que intentan sustituir a la FE y que se han correlacionado bien con la misma, habiendo demostrado, además, su utilidad clínica y pronóstica en pacientes con HP.

- *TAPSE (Tricuspid Annulus Plane Systolic Excursión)*: refleja el acortamiento longitudinal de la pared libre del VD (anillo tricúspide hacia el ápex), se mide en modo-M en plano apical 4C. Se correlaciona bien con la FE obtenida mediante cardio-RM⁸ y ha demostrado también tener validez pronóstica⁹.

- *Índice de Tei* o índice de *performance* miocárdico global: es un índice no geométrico de contractilidad y representa el ratio entre la suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica (tiempos “perdidos”) y el tiempo de eyección: conforme avanza la disfunción del VD, el tiempo de eyección se acorta, y el VD sufre un fenómeno de “izquierdización”, con alargamiento de los tiempos de contracción (la presión que tiene que generar es mayor y se retrasa), y relajación (mayor masa, aumento de la rigidez) isovolumétrica. Todo ello conlleva un aumento del índice de Tei. Este parámetro se correlaciona con la FEVD medida mediante cardio-RM¹⁰ y ha demostrado significación pronóstica en los pacientes con HAP idiopática¹¹ y mejoría tras intervención terapéutica¹². En situaciones de elevación muy marcada de la PTD o insuficiencia tricúspide severa, el índice de Tei puede “pseudonormalizarse”¹³, por el acor-

tamiento del TRIV (por tanto tiene dependencia de la precarga).

- *Doppler tisular*: las velocidades del tejido miocárdico se pueden medir mediante el Doppler tisular, y son otro índice indirecto de contractilidad. Una velocidad máxima del anillo tricúspide durante la sístole disminuida ($<8,8$ cm/sg) se correlaciona con una FE $<45\%$ con una alta sensibilidad y especificidad¹⁴. El IVA (*isovolumic acceleration*) es un parámetro derivado del Doppler que representa la aceleración del anillo tricúspide durante el tiempo de contracción isovolumétrica (pico máximo de velocidad / tiempo al pico). En un estudio reciente se mostró que este índice se correlaciona muy bien con la contractilidad miocárdica y que es independiente de pre y postcarga¹⁵.

- *Strain y strain rate*: representan el grado de deformación miocárdica (*strain*) y la velocidad de deformación (*strain-rate*) durante la sístole con respecto a la posición inicial (telediástole). Es una medida de función sistólica regional con una buena correlación con índices de contractilidad obtenidos mediante microsonometría¹⁶. En pacientes con HAP severa, el pico sistólico del *strain* longitudinal de la pared libre del VD disminuye, indicando una reducción del volumen latido y se correlaciona con la presión sistólica pulmonar¹⁷. Aunque la técnica es prometedora porque parece detectar estadios subclínicos de disfunción del VD, aún queda por demostrar su validez clínica y pronóstica.

Valoración hemodinámica: estimación de la precarga y de la postcarga

La precarga y la postcarga del VD son determinantes del gasto cardiaco derecho. En el estudio de la precarga del VD, los parámetros utilizados para valorar la diástole de VD son, por una parte, la estimación de la presión telediastólica; por otra, el patrón de llenado ventricular; y por último, la distensibilidad de la cámara (esta última sólo valorable mediante métodos invasivos).

- *Estimación de la presión media de AD*: mediante el método de diámetro y colapsabilidad de la vena cava inferior, de modo que si la VCI mide $<1,7$ cm y se colapsa $>50\%$ la PADm es ≤ 5 mm Hg, y si mide $>1,7$ y no colapsa con la inspiración la PADm estimada es ≥ 15 mmHg¹⁸. La presencia

de insuficiencia tricúspide severa, con inversión del flujo sistólico en venas suprahepáticas, es un dato indirecto de elevación de la PADm.

- *Patrón de llenado por Doppler convencional tricúspideo*: la relación E/A >2 y el acortamiento del tiempo de deceleración <160 ms. sugieren un patrón restrictivo de llenado.

En el estudio de la postcarga del VD mediante técnicas no invasivas en pacientes con HAP hay que tener en cuenta los dos componentes principales, que son, por una parte, la postcarga estática (estimación de presión pulmonar media, resistencias vasculares pulmonares), y por otra, la postcarga dinámica. Esta última está empezando a cobrar gran importancia clínica, y se puede evaluar estimando mediante ecocardiografía la capacitancia pulmonar.

- *Postcarga estática*: la presión pulmonar media se puede estimar mediante ecocardiografía por varios métodos. Recientemente se ha publicado un estudio en el que se observó una excelente correlación del gradiente medio de la curva de insuficiencia tricúspide obtenida por Doppler continuo (a la que se añadía la estimación de la PADm) con la presión pulmonar media¹⁹. Las resistencias vasculares pulmonares se pueden estimar con la fórmula clásica hemodinámica $RVPT = PAPm/GC$, estimando ambos parámetros por Doppler. Más recientemente se ha descrito un parámetro con una muy buena correlación con las RVP obtenidas mediante cateterismo cardiaco, en la que se estiman mediante el ratio entre la velocidad máxima de la insuficiencia tricúspide y la integral de la velocidad del flujo de arteria pulmonar²⁰.

- *Postcarga dinámica*: cada vez está adquiriendo más relevancia clínica, y parece que los parámetros son sensibles a cambios en estrategia terapéutica, y además tienen significación pronóstica, a diferencia de las RVP, por lo que ya se está considerando su evaluación como *endpoints* primarios en estudios de intervención terapéutica en HAP. La capacitancia pulmonar es una medida de rigidez del árbol arterial pulmonar, a nivel de las grandes arterias elásticas. Se define como el cambio de volumen que experimenta el vaso pulmonar a una presión dada [volumen latido / presión de pulso pulmonar, VL / (PSP-PAPD)]. Este parámetro demostró significación pronóstica tanto en la determinación mediante hemodi-

námica invasiva²¹ como en la estimación ecocardiográfica²², presentando ambos parámetros una excelente correlación.

Resonancia magnética cardíaca

La cardiorresonancia magnética es una técnica de imagen no invasiva que permite una valoración tanto morfológica como funcional del VD, obviando las asunciones geométricas de la ecocardiografía, y permitiendo además la valoración conjunta del lecho vascular pulmonar (Figura 3).

En pacientes con HAP, la Cardio-RM tiene utilidad tanto durante el proceso de diagnóstico de la enfermedad como para establecer el pronóstico. Así, en los pacientes con HP asociada a cardiopatías congénitas, es una herramienta imprescindible para el diagnóstico de anomalías extracardiacas y para la evaluación del Qp/Qs. Por otra parte, existen numerosos estudios en pacientes con HAP de distintas etiologías que valoran la validez pronóstica de parámetros de estructura y función de ambos ventrículos²³⁻²⁴. Hay además un creciente interés en el uso de la Cardio-RM como método de evaluación de la eficacia de los distintos tratamientos específicos: se ha visto que diversos parámetros de remodelado adverso regresan parcialmente tras la administración de tratamientos específicos para la HAP²⁵⁻²⁷.

Valoración de la estructura del VD

Al igual que en la evaluación mediante ecocardiografía, el primer signo de sobrecarga de presión del VD es un cambio en su morfología y su masa (hipertrofia). El VD no debe medir $>2/3$ del VI en su diámetro transversal en 4 cámaras, y el ápex debe formar parte del VI.

La cardio-RM se considera actualmente el patrón oro para la determinación de los volúmenes ventriculares: se obtienen imágenes tomográficas contiguas paralelas con alta resolución temporal, obviando las asunciones geométricas. Se ha descrito que el volumen indexado telediastólico del VD y el bajo volumen latido, así como el deterioro de ambos parámetros en el seguimiento a un año, son predictores pronósticos independientes de mortalidad en pacientes con HAP idiopática²³.

La masa ventricular derecha se puede obtener también mediante cardio-RM, y es un signo que

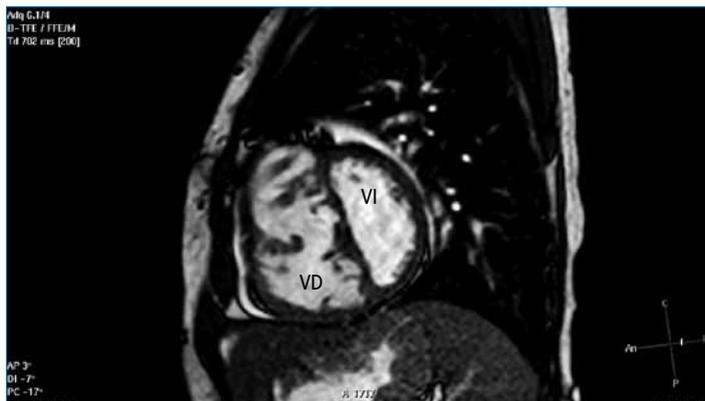


Figura 3.- Cardio RM, secuencia de SSFP (cine, sangre blanca). Eje corto, telediástole. Paciente con HAP severa idiopática. Nótese la dilatación e hipertrofia del VD, con aplanamiento del septo interventricular y la presencia de derrame pericárdico.

representa el grado de hipertrofia del VD. Se ha visto que en seguimiento a medio plazo tras intervención terapéutica con fármacos se produce una reducción significativa de la masa del VD²⁶.

El realce tardío con gadolinio permite la caracterización tisular, y muestra áreas miocárdicas fibróticas, en contraste con las áreas de miocardio preservado. En los pacientes con HP se ha descrito zonas de realce con gadolinio en la inserción de la pared anterior y posterior del VD en el septo²⁸. Aunque aún no hay evidencia de la significación de este hallazgo, podría tener importancia pronóstica, al igual que en otras enfermedades del corazón izquierdo.

Valoración de la función sistólica del VD

La fracción de eyección es el parámetro más frecuentemente utilizado en la práctica clínica, a pesar de que es un parámetro dependiente de la precarga, con las limitaciones que esto deriva. En condiciones normales, la FEVD es menor que la del VI. La cardio-RM es, en la actualidad, el método más preciso para valorarla, mediante la obtención de los volúmenes telesistólico y telediastólico. En un estudio reciente de seguimiento de pacientes con HAP, la FEVD obtenida mediante cardio-RM no mostró ser un parámetro predictor independiente de mal pronóstico, a diferencia de los volúmenes o la masa y de otros parámetros de interdependencia ventricular²³.

La función sistólica regional del miocardio también se puede valorar con cardio-RM median-

te técnicas de marcaje del miocardio o *tagging*, que evalúan la deformación miocárdica en 3D y que equivale al *strain* ecocardiográfico. Sin embargo, actualmente no tiene aplicación clínica y se utiliza a nivel de investigación.

Valoración de la postcarga del VD

Como ya se ha descrito previamente, en el estudio de la postcarga del VD hay que tener en cuenta, por una parte, la postcarga estática (presión pulmonar media, resistencias vasculares pulmonares), y por otra, la postcarga dinámica (rigidez del árbol arterial: capacitancia y distensibilidad pulmonar). Estos parámetros de postcarga dinámica están empezando a cobrar gran importancia clínica y parecen ser más sensibles a cambios en estrategia terapéutica, y además tienen significación pronóstica. La Cardio-RM, al ser una técnica no invasiva, permite evaluar un parámetro subrogado de la rigidez arterial pulmonar, que es la pulsatilidad pulmonar²⁹. Esta es el % de cambio de área transversal del vaso pulmonar en sístole con respecto a la diástole. En pacientes con HAP, se ha observado que una pulsatilidad <40% tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de HAP, y además predice la respuesta vasodilatadora positiva³⁰. También ha demostrado ser un factor independiente de mal pronóstico, con una mayor mortalidad en el seguimiento al año de aquellos pacientes con una pulsatilidad <16%²⁴.

Varios parámetros obtenidos por Cardio-RM se han correlacionado con la PAPm en un intento de obtener una estimación de esta. Todos ellos son parámetros de estructura (masa VD, curvatura del septo), función (TRIV) y de flujos (tiempo de aceleración del flujo), y reflejan las consecuencias de un aumento crónico de la postcarga. De esta manera, tienen interés diagnóstico, pero no sirven para estimar la PAPm.

Parámetros de interdependencia ventricular

La estrecha relación entre ambos ventrículos juega un papel muy importante en el deterioro de la función sistólica derecha y en la disminución del gasto cardiaco. Tanto por ecocardiografía como mediante la CRM es posible obtener varios parámetros que expresan la interacción mecánica de los ventrículos:

- El *índice de excentricidad* (en sístole y en diástole) mide el grado de aplanamiento y compresión del septo interventricular hacia el VI, que es un reflejo del remodelado tan importante del VD en un saco pericárdico no distensible y del gradiente de presión transeptal que existe entre el VD y VI.

- La *curvatura del septo interventricular* (recíproca al radio) es una expresión cuantitativa del grado de aplanamiento del septo interventricular, y se correlaciona con la PAP media³¹.

- La reducción del *volumen telediastólico del VI* es la consecuencia de la dilatación severa del VD y del abombamiento del septo. Se ha observado que un volumen bajo (<40 ml/m²) y la ausencia de mejoría al año de tratamiento es factor pronóstico independiente de mortalidad²⁴.

Estimación de flujos (pulmonar y aórtico)

Las secuencias de contraste de fase permiten una precisa cuantificación de la velocidad de la sangre y de los flujos a través de los grandes vasos. Así, la velocidad media del flujo en el tronco de arteria pulmonar está disminuida en pacientes con HAP.

El volumen latido (VL) se obtiene al multiplicar la velocidad media del flujo, por el área obtenida en el corte seccional del vaso durante todas las fases del ciclo cardiaco. El gasto cardiaco resulta de multiplicar este VL por la frecuencia cardiaca. Estos parámetros tienen una excelente correlación con el GC obtenido durante cateterismo cardiaco derecho.

Desde el punto de vista pronóstico, un volumen latido indexado del VI >25 ml/m² confiere un mejor pronóstico en el momento del diagnóstico en los pacientes con HAP²⁴. En la monitorización seriada, el incremento del VL en los pacientes tratados con epoprostenol se asocia a una mejoría paralela funcional. Igualmente, una reducción de 10 ml del VL en valor absoluto se correlaciona con un deterioro funcional significativo en la distancia recorrida en el T6M³².

Técnicas de medicina nuclear

La evaluación de la función ventricular derecha mediante técnicas de medicina nuclear (ventriculografía isotópica de primer paso) se basa en la detección y cuantificación en una gammacámara,

TABLA I

Parámetros de evaluación de función ventricular derecha obtenidos mediante distintas técnicas de imagen no invasiva

Ecocardiograma	
Modo M	TAPSE
2-D	% acortamiento fraccional áreas (4C)
Doppler	Índice de Tei dP/dt
Doppler tisular	Espectral: Onda S', IVA Color: velocidad onda S'
3D	Fracción eyección
Imagen de deformación	Strain / strain rate (función regional)
Cardio-Resonancia	
Cine (SSFP) sangre blanca	Fracción de eyección
Contraste de fase	Gasto cardiaco o/ volumen latido
Imagen de deformación	Marcaje miocárdico (Tagging)

4C: eje: apical 4 cámaras. IVA: isovolumic acceleration.

TABLA II

Parámetros obtenidos mediante ecocardiografía y cardio-RM con significación pronóstica en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

	Ecocardiograma		Cardio-RM	
	Parámetro	Punto corte	Parámetro	Punto corte
Tamaño	Área AD ³⁶	>19 cm ² / m	Vol. TD VD ²³	>84 ml/m ²
Función sistólica	TAPSE ⁹	>1.8 cm	Vol-latido VD ²³	<25ml/m ²
	Tei ¹¹	>0.83		
Precarga	I ^a tricúspide ³⁷	Mod-severa		
	Derrame ³⁶	Presencia		
Postcarga	Capacitancia ²²	<0.81 ml/mmHg	Pulsatilidad AP ²⁴	<16%
Interdependencia ventricular	Índice de exc. diastólico ³⁶	>1.80	Vol. TD V.I ²³	<40 ml/m ²

del tránsito de un bolo de trazador (más frecuentemente Tc-DTPA) a través del VD. La ventaja es que no es dependiente de asunciones geométricas, al basarse en la detección de cuentas, y la desventaja es la escasa resolución espacial, el tiempo largo de adquisición de la imagen y la necesidad de aplicar radiación ionizante con isótopos radiactivos. Los valores de normalidad son del 52% ± 6³³, si bien está descrita una infraestimación de la FEVD, del VTD y del volumen latido con respecto a la cardio-RM³⁴. Por todo ello, en el momento actual no se considera la técnica de imagen de elección para la evaluación del VD.

Tomografía computerizada

Los últimos avances en tecnología de la TC, con los escáneres de 16/64 multidetectores, junto con la posibilidad de la sincronización de la adquisición con el latido cardiaco, y el desarrollo de nue-

vos *software* que acortan los tiempos de adquisición, están haciendo posible la cuantificación volumétrica del VD. Dada la compleja disposición anatómica del VD, los potenciales beneficios de la TC, serían la alta resolución espacial, con una definición del borde endocárdico muy precisa y la adquisición en 3D, con posibilidad de reconstrucción en cualquier plano. La principal desventaja es la radiación y la necesidad de administración de contraste.

Se han descrito varias series con los valores normales de individuos sanos³⁵, y cuando se compara con la técnica patrón oro, la cardio-RM, existe una buena correlación, si bien se describe una tendencia a la sobrestimación de volúmenes e infraestimación de la FEVD⁷. Aunque es un campo en pleno desarrollo, en el momento actual, la evaluación rutinaria con TC de la FEVD, en pacientes con HP no se recomienda como primera opción, ya que la utilidad clínica no está

bien establecida, y existen otros métodos validados, como la ecocardiografía o la cardio-RM, que aportan adecuada información diagnóstica y pronóstica.

La utilidad de la TC torácica en el proceso diagnóstico de los pacientes con HAP, con embolia pulmonar aguda, o con sospecha de HP tromboembólica crónica (evaluación del árbol pulmonar, del parénquima pulmonar y del tamaño y morfología de las cámaras cardíacas), está perfectamente establecida, si bien no es motivo de desarrollo de esta revisión.

Conclusiones

La adecuada valoración de la función ventricular derecha es determinante en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipertensión pulmonar. Los índices más precisos de función ventricular derecha son aquellos que se obtienen mediante métodos invasivos, lo que es, sin duda,

limitante en el seguimiento estrecho de estos pacientes. Las técnicas de imagen no invasivas proporcionan una información adecuada de parámetros con utilidad clínica bien establecida, que evalúan tanto la función ventricular del VD como los cambios que se producen en la estructura y dimensión biventricular por el remodelado adverso. Estos parámetros permiten establecer el pronóstico de la enfermedad, pero además pueden ayudar a evaluar la respuesta favorable al tratamiento específico. La ecocardiografía es la técnica más universal por su fácil accesibilidad, existiendo una gran expectación con el desarrollo de nuevas aplicaciones como el ecocardiograma 3D. La cardio-RM es la técnica patrón oro en la evaluación de los volúmenes ventriculares y en la FE, y el desarrollo tecnológico próximo permitirá la reducción de los tiempos de adquisición, y una mayor generalización de su uso, ahora limitado por la baja disponibilidad y su alto coste.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med* 1991;115:343-9.
- 2 - Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(7):685-713.
- 3 - Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-73.
- 4 - Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, et al. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:430-8.
- 5 - Grewal J, Majdalany D, Syed I, et al. Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Volume and Function in Adult Patients With Congenital Heart Disease: Comparison With Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:127-33.
- 6 - Graspá J, O'Reagan D, Paulopoulos H, et al. Right ventricular remodeling in pulmonary hypertension with 3D echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(1):64-73.
- 7 - Sugeng L, Mor-Avi V, Leinert L, et al. Multimodality Comparison of Quantitative Volumetric Analysis of the Right Ventricle. *J Am Coll Cardiol Img* 2010;3:10-8.
- 8 - Nijveldt R, Germans T, Mc Cann GP, et al. Semi-quantitative assessment of right ventricular function in comparison to a 3D volumetric approach: a cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Radiol* 2008;18:2399-405.
- 9 - Forfia P, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1034.
- 10 - Sade LE, Gülmez O, Ozyer U, et al. Tissue Doppler study of the right ventricle with a multisegmental approach: comparison with cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:361-8.
- 11 - Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, et al. Value of a Doppler-derive index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998;81:1157-61.

12 - Sebbag I, Rudski LG, Therrien J, et al. Effect of chronic infusion of epoprostenol on echocardiographic right ventricular myocardial performance index and its relation to clinical outcome in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2001;88:1060-3.

13 - Yoshifuku S, Otsuji Y, Takasaki K, et al. Pseudonormalize Doppler total ejection volume index in patients with right ventricular acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:527-31.

14 - Wang J, Prakasa K, Bomma C, et al. Comparison of novel echocardiographic parameters of right ventricular function with ejection fraction by cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1058-64.

15 - Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure volume relations in an animal model. *Circulation* 2002;105:1693-9.

16 - Jamal F, Bererot C, Argaud L, et al. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular contractile function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H2842-H2847.

17 - Dambrasuskaite V, Delcroix M, Claus P, et al. Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1172-80.

18 - Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, et al. Assessment of right atrial pressure with 2-D and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc* 2000;75:24-9.

19 - Auden JV, Castello R, Lozano MM, et al. An alternative echocardiographic method to estimate mean pulmonary artery pressure: diagnostic and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:814-9.

20 - Abbas AL, Fortuin FD, Schiller NB, et al. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *JACC* 2003;41:1021.

21 - Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Relationship of Pulmonary Arterial Capacitance and Mortality in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:799-803.

22 - Mahapatra S, Nishimura RA, Oh JM, et al. The Prognostic Value of Pulmonary Vascular Capacitance Determined by Doppler Echocardiography in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Soc Echocardiography* 2006;19:1045-50.

23 - Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1250-7.

24 - Gan J, Lankhaar JW, Westerhof N, et al. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *CHEST* 2007;132:1906-12.

25 - Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, et al. Pulmonary vascular resistance and compliance stay inversely related during treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2008;29:1688-1695.

26 - Roeleveld RJ, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, et al. Effects of epoprostenol on right ventricular hypertrophy and dilatation in pulmonary hypertension. *Chest* 2004;125:572-9.

27 - Van Wolferen, Boonstra A, Marcus JT, et al. Right ventricular reverse remodelling after sildenafil in pulmonary arterial hypertension. *Heart* 2006;92:1860.

28 - Sanz J, Dellegrottaglie S, Kariisa M, et al. Prevalence and correlates of septal delayed contrast enhancement in patients with pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2007;100:731-5.

29 - Sanz J, Kariisa M, Dellegrottaglie S, et al. Evaluation of Pulmonary Artery Stiffness in Pulmonary Hypertension With cardiac magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:286-95.

30 - Jardim C, Rochitte CE, Humbert M, et al. Pulmonary artery distensibility in pulmonary arterial hypertension: an MRI pilot study. *Eur Respir J* 2007;29:476-81.

31 - Sanz J, Kuschnir P, Rius T, et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Noninvasive Detection with Phase-Contrast MR Imaging. *Radiology* 2007;243:70-9.

32 - Van Wolferen SA, Van der Weerdonk ME, Mauritz GJ, et al. Clinical significant change of stroke volume in pulmonary hypertension. *Chest* 2010; Sep 23. [Epub ahead of print].

33 - Pfisterer ME, Battler A, Zaret BL, et al. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiography. *Eur Heart J* 1985;6:647-55.

34 - Kjaer A, Leubber MA, Kesser B, et al. Right-sided cardiac function in healthy volunteers measured by first-pass radionuclide ventriculography and gated blood-pool SPECT: comparison with cine MRI. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005;25:344-9.

35 - Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, et al. Cardiac Chamber Volumes, Function, and Mass as Determined by 64-Multidetector Row Computed Tomography: Mean Values Among Healthy Adults Free of Hypertension and Obesity. *J Am Coll Cardiol Img* 2008;1:782- 6.

36 - Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcome in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1214-9.

37 - Bustamante-Labarta M, Perrone S, de la Fuente RL, et al. Right atrial size and tricuspid regurgitation severity predict mortality or transplantation in primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiography* 2002;15:1160-4.

Utilidad de los péptidos natriuréticos en la monitorización de la función ventricular derecha en pacientes con hipertensión pulmonar

A. Martínez-Martínez,
C. Ocaña-Medina¹,
G. Barón-Esquivias,
J. Nevado-Portero,
N. Romero-Rodríguez,
J. López-Haldón,
E. Lage-Galle

Área del Corazón.

¹Unidad de Colagenosis (MI).
Hospital Universitario Virgen
del Rocío.
Sevilla.

RESUMEN. La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad rara, secundaria a múltiples procesos clínicos y caracterizada por un aumento en la resistencia vascular pulmonar. La respuesta inicial del ventrículo derecho (VD) a este incremento de postcarga conlleva la aparición de una hipertrofia de sus paredes y la dilatación de la cavidad. A largo plazo se produce la disfunción del VD y la aparición de insuficiencia cardíaca derecha. La mortalidad de los pacientes con HP está estrechamente relacionada con el fracaso del VD, de ahí el interés en detectar precozmente su posible descompensación. El cateterismo derecho, las técnicas de imagen, los test funcionales y determinados parámetros bioquímicos, como los péptidos natriuréticos, se han utilizado en la práctica clínica para monitorizar el curso de la enfermedad. Tanto el BNP como el NT-proBNP se correlacionan con diversos parámetros hemodinámicos del VD y a partir de unos determinados puntos de corte se han mostrado capaces de predecir la evolución a largo plazo y la mortalidad en los pacientes con HP. Las nuevas Guías de HP contienen recomendaciones concretas en este campo que se comentan en el texto.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, función ventricular derecha, péptidos natriuréticos.

ABSTRACT. Pulmonary hypertension (PH) is a rare disease caused by multiple clinical conditions and characterized by an increase in pulmonary vascular resistances. Initial right ventricle (RV) response to an increased afterload includes wall hypertrophy and ventricle dilatation. In the long term follow up RV impairment leads to right heart failure appearance. PH mortality is closely related with this right ventricle impairment, that is why there is an increased interest on an early possible decompensation detection. Right heart catheterization, image techniques, functional tests and certain biochemical parameters, like natriuretic peptides, has been used in daily clinical practice to follow the disease clinical course. Both BNP and NT-pro BNP levels have been correlated with several right ventricle hemodynamic parameters, and considering certain cutoff values, their ability to predict long term evolution and mortality has been demonstrated. New guidelines on PH contain concrete recommendations in this field that are discussed on the text.

Key words: pulmonary hypertension, right ventricle function, natriuretic peptides.

Correspondencia: Ángel Martínez Martínez – Hospital Universitario Virgen del Rocío – Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla – E-mail: angel.martinez.sspa@juntadeandalucia.es

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad rara, secundaria a múltiples procesos clínicos, caracterizada por vasoconstricción y remodelado del lecho vascular pulmonar, lo que finalmente determina un aumento en la resistencia vascular pulmonar (RVP). Este incremento en la

postcarga acaba produciendo disfunción sistólica del ventrículo derecho (VD), reducción del volumen minuto, aparición de insuficiencia cardíaca derecha y la muerte del paciente.

La etiología de la HP suele ser muy variada, lo que se refleja en los cambios sucesivos que se han

venido produciendo desde hace años en su clasificación clínica (OMS en 1973, Evian-Francia en 2001, Venecia-Italia en 2003 y últimamente Dana Point-California en 2008)¹⁻⁴. Además, se sabe que la respuesta al tratamiento no es homogénea entre las diferentes formas de presentación, lo que condiciona, a su vez, el peor pronóstico de algunas. Pese a la aparición en los últimos años de nuevos tratamientos, en general, la HP conlleva todavía una alta morbilidad y mortalidad, con tasas de esta última que oscilan entre un 20 y un 40% a los 3 años de su diagnóstico. La mortalidad está estrechamente ligada con el fracaso progresivo del ventrículo derecho, habiéndose estimado que hasta un 70% de todas las muertes que se producen en la HP están relacionadas con dicho fallo⁵. Por tanto, el reconocer la progresión de la HP supondría en la práctica detectar la disfunción precoz del VD, incluso antes de la aparición de los síntomas clínicos, y esto podría ser de crucial importancia ya que permitiría introducir, cuanto antes, modificaciones en el tratamiento para poder modificar la historia natural y mejorar así su pronóstico.

Importancia del VD en la HP

El VD se ha venido considerando durante mucho tiempo como una simple cámara de paso de la sangre hacia el territorio vascular pulmonar, pero hoy este concepto se puede considerar claramente superado. El VD, con una morfología singular, proporciona un movimiento peristáltico desde su cámara de entrada hasta el tracto de salida, lo que resulta en una maniobra perfecta de ordeñamiento que produce un vaciado óptimo de la cavidad. Además, ambas cámaras cardíacas, derecha e izquierda, se sabe que tienen un origen embriológico diferente. Las paredes delgadas del VD, junto a la alta *compliance* del lecho vascular pulmonar, justifican el régimen de baja presión existente en todo el circuito derecho durante el ciclo cardíaco. Fisiológicamente el VD está perfectamente adaptado para soportar una sobrecarga de volumen, lo contrario que ocurre el izquierdo, de ahí la intolerancia de esta cámara al aumento de postcarga (RVP) que se produce en el caso de la HP⁶⁻⁷.

Existe una interacción entre ambas cámaras ventriculares, que, además de verse conjuntamente restringidas en su expansión por el peri-

cardio, hace que durante la sístole, al ser mayor la presión generada por el VI, se produzca una protrusión del *septum* interventricular sobre el VD contribuyendo a mejorar su vaciado. En la HP el incremento de presión en el lecho vascular pulmonar determina la puesta en marcha de mecanismos de compensación en el VD, fundamentalmente la hipertrofia de sus paredes y la dilatación de la cavidad⁸. Sin embargo, los procesos que llevan a la descompensación hemodinámica del VD y a su fracaso posterior no son completamente conocidos.

Fracaso del VD en la HP

El fracaso del VD podría definirse como la incapacidad de esta cavidad para mantener una adecuada circulación a través del lecho pulmonar bajo un régimen de presión venoso central dentro de un rango normal. En contra de lo que se ha venido pensando, parece ahora demostrado que dicho fracaso no depende exclusivamente de un mecanismo puramente hemodinámico en relación con el aumento de la RVP. Poco se sabe acerca de los mecanismos celulares y moleculares que subyacen en la transición desde un VD adecuadamente hipertrofiado, a la dilatación y al fallo que aparece en el transcurso de la enfermedad⁹. Aunque el incremento de la postcarga sea el disparador inicial del proceso de adaptación del VD en la HP, otros procesos contribuyen a la dilatación y al fracaso del VD, entre ellos estarían ciertos cambios neurohormonales y en la expresión génica a nivel celular, aumento del estrés oxidativo, fenómenos locales y sistémicos de inflamación, aparición de isquemia y muerte celular inducida por apoptosis a nivel miocárdico. Además, parece también necesario que se produzcan modificaciones del lecho vascular pulmonar en relación con la propia HP. Este remodelado vascular implicaría disfunción endotelial, activación de fibroblastos y del músculo liso vascular y reclutamiento de células progenitoras circulantes, modificaciones en el metabolismo oxidativo y en los canales celulares de calcio/potasio a nivel molecular, e incluso se sabe que la matriz extracelular se vería implicada en este complejo proceso de cambio. Sugerimos al lector interesado alguna bibliografía que amplía y fundamenta todo lo comentado¹⁰⁻¹¹. El diagnóstico de la disfunción precoz del VD se ve limitado en

la práctica clínica pese a la importancia que realmente tiene para el pronóstico del paciente. Se han utilizado diversas técnicas y métodos para analizar y monitorizar la respuesta del VD a la sobrecarga crónica de presión impuesta por la HP. En los párrafos siguientes describiremos someramente algunas de ellas para pasar a centrar nuestro interés en el papel que juegan los péptidos natriuréticos (PN) en la valoración de la función VD.

Detección de la disfunción ventricular derecha en la HP

Para monitorizar la progresión de la enfermedad, estratificar el riesgo y anticipar el fallo de VD se han utilizado parámetros puramente hemodinámicos realizando cateterismos secuenciales a los pacientes con HP; parámetros funcionales, como el test de seis minutos (T6M), la estimación de la Clase Funcional (NYHA) y la ergo-espirometría con consumo de oxígeno; parámetros de imagen en base a la Ecocardiografía-Doppler (ED), estudios isotópicos de función ventricular de primer paso, TAC y resonancia magnética cardíaca (RM). Finalmente se han estudiado parámetros bioquímicos fundamentalmente basados en los PN.

1.- Parámetros hemodinámicos: cateterismo derecho

El cateterismo derecho es crucial para realizar el diagnóstico de HP y también para valorar la gravedad del deterioro hemodinámico alcanzado y, por tanto, poder estimar el riesgo para el paciente. El cateterismo derecho debería incluir la determinación de la presión de AD, el gasto cardíaco, la resistencia vascular pulmonar (RVP) y la saturación de oxígeno de la AP, ya que todos ellos se han mostrado buenos predictores pronósticos. Por otro lado, la PAPm disminuye cuando fracasa el VD al reducirse el volumen minuto y no sólo como resultado de una respuesta favorable al tratamiento, lo que resta valor pronóstico a su determinación seriada⁴. Últimamente, dada la disponibilidad de nuevos catéteres ultrasensibles de alta fidelidad, se están introduciendo nuevos conceptos en el estudio y análisis del flujo pulmonar que se incorporan a las medidas clásicas de toma de presiones. Entre ellos estarían la impedancia, la *compliance* o la pulsatilidad en el

flujo pulmonar, y todos ellos vendrían a conformar lo que se ha venido a llamar acoplamiento ventrículo-vascular. Lo que el futuro depare a estos nuevos parámetros como predictores pronósticos queda todavía por determinar.

En cualquier caso, el carácter invasivo del cateterismo y la conocida contraindicación para realizar ventriculografía derecha en presencia de HP severa hacen que su uso en el seguimiento y estratificación de los pacientes con HP para detectar el fallo ventricular derecho se vea muy limitado.

2.- Parámetros funcionales

En este apartado se viene utilizando la clasificación funcional NYHA, pese a la subjetividad de su evaluación, el T6M o distancia recorrida por el paciente y el test de ejercicio cardiopulmonar con registro continuo de intercambio de gases⁴. El T6M viene avalado por importante y extensa bibliografía, pero pierde sensibilidad a medida que la población de pacientes con HP mejora en su CF con el tratamiento¹². Por otro lado, la escasa disponibilidad actual en los centros y la falta de información sobre su valor pronóstico limitan el uso de la ergoespirometría como parámetro pronóstico.

3.- Técnicas de imagen

Inicialmente se utilizó ampliamente la ventriculografía en primer paso con Tc99m para determinar la FE del VD. Posteriormente, las limitaciones de esta técnica han venido impuestas por las radiaciones que se emiten durante el procedimiento, la dependencia que tiene su interpretación del operador, la única proyección que se obtiene durante el estudio con el riesgo de superposición de cavidades y la escasa disponibilidad de la propia técnica en nuestro medio. Sin embargo, en su infrautilización actual muy probablemente haya influido también el desarrollo imparable de otras técnicas como la Ecografía Doppler (ED).

La RM y la tomografía computarizada han supuesto, sin duda, mejoras en la capacidad de monitorizar la función del VD en los pacientes con HP. La RM tiene una alta exactitud diagnóstica y puede estudiar morfología, función y caracterización tisular, pero su disponibilidad todavía es escasa.

Se sabe que una disminución en el volumen latido, un aumento en el volumen diastólico final del VD y un descenso en el volumen diastólico final del VI medidos en situación basal conllevan un mal pronóstico^{4,13}.

Se ha empleado y se sigue empleando mucho la ED en el seguimiento del paciente con HP, la simplicidad, la disponibilidad a la cabecera del paciente, la fácil repetición del estudio, su bajo coste, la reproducibilidad, serían todas ellas razones suficientes. La ED maneja una gran cantidad de índices, datos y fórmulas de aplicación a la valoración del VD; sin embargo, en los modelos multivariantes, los de mayor valor pronóstico han sido la presencia de un derrame pericárdico, el índice de excentricidad del VD, el Índice Tei (valoración global, sistólica y diastólica, del VD) y el TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricuspídeo en 4c). La presión arterial sistólica pulmonar (PAPS) calculada a partir del flujo regurgitante tricuspídeo se ha demostrado que carece de valor pronóstico⁴. Nuevos parámetros como medidas de strain, speckle tracking o eco 3D no han sido todavía bien validados.

4.- Marcadores bioquímicos: péptidos natriuréticos

El primer péptido aislado en forma de gránulos del interior de los miocitos auriculares fue el péptido atrial natriurético (ANP) y ocurrió hace ahora más de 25 años¹⁴. El BNP es un péptido que se sintetiza a nivel miocárdico y se segrega tanto a nivel auricular como ventricular, especialmente en presencia de disfunción del VI¹⁵. Mientras la respuesta a la sobrecarga de volumen es similar para ANP y BNP, este último responde especialmente a la sobrecarga de presión¹⁶.

De entre todos ellos, en el campo de la HP sólo nos interesarían el BNP (péptido que se libera a partir del miocardio ventricular en relación con sobrecargas de presión o de volumen del VD) y el NT-proBNP (fragmento inactivo procedente del desdoblamiento de la molécula original de pro-BNP). Este último es más estable tanto *in vivo* como *in vitro* y tiene una vida media más larga (120 m. *versus* 20 m.), lo que lo haría más atractivo para los estudios; sin embargo, sus valores se ven incrementados con la edad y su eliminación se produce vía renal, hechos a tener en cuenta a

la hora de considerar los puntos de corte. Valores de BNP elevados en plasma se han observado en pacientes con disfunción de VI, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, angina inestable, hipertensión e hipertrofia de VI. Estos valores suelen ser mayores en las mujeres y en los ancianos. Existe una amplia experiencia en la literatura sobre la utilidad de estos péptidos en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la IC de origen izquierdo. Sin embargo, su papel en el campo de la HP y en la valoración de la función de VD no está todavía suficientemente aclarado.

Péptidos natriuréticos y función ventricular derecha

Ya hemos dicho que quien determina realmente el pronóstico de los pacientes con HP es el VD. En la HP el VD está sometido a una postcarga elevada y en esta situación se liberan los PN; parece lógico, por tanto, utilizar sus niveles en plasma para monitorizar y detectar precozmente la disfunción del VD.

El primero en investigar la secreción de BNP en la sobrecarga aislada de VD fue el grupo de Nagaya *et al.*¹⁶, que analizaron 44 pacientes con HP secundaria a sobrecarga de volumen (comunicación interauricular) o de presión (HP post-embólica o primaria). Los autores demostraron que los niveles aumentaban en presencia de HP y no lo hacían en los sujetos controles y que lo hacían especialmente ante la sobrecarga de presión. Además, demostraron una correlación positiva entre los niveles de BNP y parámetros hemodinámicos de VD (PAPm, resistencias pulmonares totales, presión media de AD y masa de VD) y una correlación negativa con la FE de VD (Figura 1). Finalmente, los niveles en plasma disminuyeron en respuesta al tratamiento vasodilatador con prostanoïdes intravenosos. Los autores concluyeron que los niveles de BNP incrementan en proporción al grado de disfunción VD.

Posteriormente, en el año 2001, el grupo de Tulevski I *et al.*¹⁷ estudiaron los niveles plasmáticos de ANP y BNP en 21 sujetos asintomáticos con sobrecarga crónica de presión de VD secundaria a diferentes cardiopatías congénitas. La FE de VD, determinada mediante RM, se correlacionaba inversamente con los niveles de ANP y BNP, mientras que no había correlación entre

los péptidos y el pico de presión sistólica de VD. Esto podría sugerir que el incremento en las concentraciones plasmáticas de los PN actuaría de marcador de disfunción VD más que un simple incremento en la presión de VD en presencia de cardiopatía congénita. Los autores concluyeron que la monitorización de estos biomarcadores podría servir para detectar disfunción sistólica precoz del VD.

Más recientemente, el grupo de Fijalkowska *et al.*¹⁸, en 55 pacientes consecutivos con HP, han correlacionado prospectivamente los niveles de NT-proBNP con índices de función de VD, situación funcional basal y seguimiento a largo plazo (36 meses). El nivel plasmático del péptido se correlacionó con la distancia recorrida en el T6M, con la RVP y la presión media de AD, pero no con la presión arterial pulmonar. Los autores identificaron un pico ≥ 1.400 pg/mL de NT-proBNP para predecir la muerte con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 53%. Además, en un análisis multivariante, solo la presión media en la AD y el NT-proBNP se identificaron como marcadores significativos de mal pronóstico. Muy recientes trabajos han vuelto a validar la importancia pronóstica del VD en los pacientes con HP. Así, el grupo de van Wolferen *et al.*¹⁹ ha demostrado la importancia pronóstica de un Índice de VTDVD ≥ 84 cc/m² en la supervivencia a largo plazo (32 meses) en 64 pacientes con HP.

A similares conclusiones se ha llegado analizando el NT-proBNP en una serie de 61 pacientes con HP precapilar de diversa etiología. En todos ellos se determinaron los niveles plasmáticos de NT-proBNP, se realizó un cateterismo derecho y un test de esfuerzo cardiopulmonar²⁰. Los pacientes se siguieron un promedio de 25 meses. Los niveles de Nt-proBNP estaban elevados en todos los subtipos de HP estudiados frente a un grupo control. La mejoría clínica y hemodinámica se acompañó de una disminución paralela en los niveles plasmáticos del péptido. En el grupo fallecieron de causa cardiopulmonar 15 pacientes y el NT-proBNP basal se comportó como un predictor independiente de mortalidad. En el total de pacientes se estableció un punto de corte para NT-proBNP de 168 pmol/L y este valor diferenciaba significativamente la supervivencia mediante curvas de análisis de Kaplan-Meier (Figura 2). Los autores concluyen que en un grupo heterogé-

neo de HP precapilar, los niveles de NT-proBNP discriminan la severidad clínica del proceso y establecen un pronóstico a largo plazo.

Otro interesante estudio se ha realizado por el grupo de Blyth *et al.*²¹. Este grupo estudió un total de 25 pacientes con HP (HP arterial 19 y tromboembólica crónica 6) a los que se les realizó un estudio de función VD con RM y determinación plasmática de NT-proBNP. Nuevamente se pudo

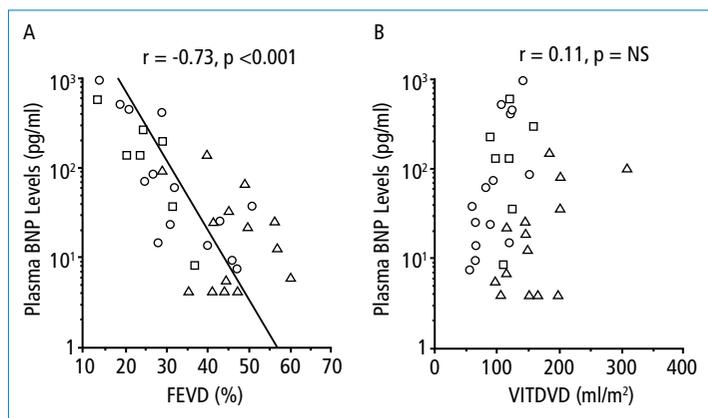


Figura 1.- Niveles de BNP plasmático (pg/ml). Correlación entre niveles de BNP y fracción de eyección (FE) de ventrículo derecho (VD) en pacientes con sobrecarga de VD (A). Correlación entre niveles plasmáticos de BNP y el índice de volumen telediastólico de VD (B). NS: no significativo; cuadrados: HP primaria; círculos: HP tromboembólica crónica; triángulos: defecto septal auricular; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; VITDVD: volumen indexado telediastólico del ventrículo derecho. Modificado de Nagaya M. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:202-8 (véase texto para detalles).

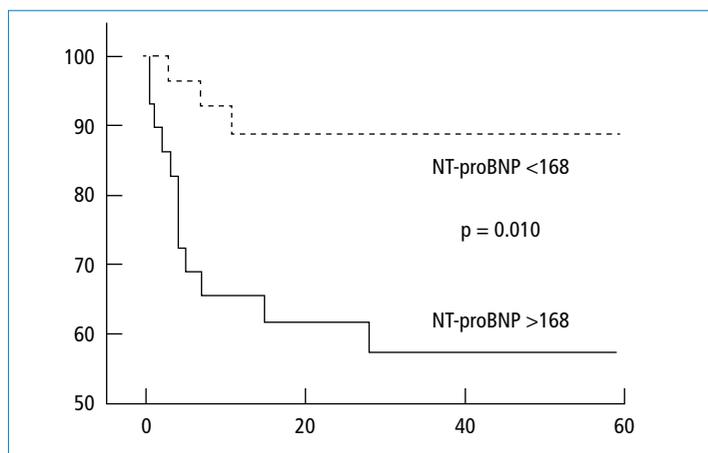


Figura 2.- Curvas de supervivencia en meses en función de niveles de NT proBNP. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier acumulativas según punto de corte de NT-proBNP en 61 pacientes con diversas formas de HP precapilar crónica. Modificado de Adreassen AK. *Am J Cardiol* 2006;98:525-9 (véase texto para detalles).

demostrar una correlación negativa entre NT-pro-BNP y la FE. Se consideró fallo sistólico de VD la existencia de una FE <42% en la RM. Un punto de corte de NT-proBNP de 1.685 pg.ml⁻¹ detectó la disfunción VD con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 94%. Los autores reconocen que el escaso número de pacientes estudiados no permite la extrapolación de sus resultados a una población amplia de pacientes con HP.

Pese a todo, hay que señalar que existe una enorme variabilidad individual en las concentraciones de los PN en el plasma, lo que podría dificultar su utilidad en la práctica clínica. Esta variabilidad parece venir congénitamente determinada o estar en relación con procesos independientes a la propia HP (presencia de fallo renal, arritmias, hipertrofia VI y otros). Por esto, y dada la eliminación renal del NT-proBNP, se ha estudiado también este péptido en pacientes con HP e insuficiencia renal (IR)²². Este grupo estudió a 118 pacientes consecutivos, valorando concentraciones de BNP, NT-proBNP, función renal y parámetros hemodinámicos. Los pacientes se agruparon según grado de insuficiencia renal (un aclaramiento de creatinina <60 mL/m se consideró IR moderada a severa). La afectación renal interfería la correlación de NT-proBNP con los parámetros hemodinámicos analizados, como era de esperar, pero no la de BNP. Sin embargo, valores, tanto de BNP como de NT-proBNP, 2,5 veces superiores a lo normal identificaban a una población con mayor mortalidad en el seguimiento. Finalmente, en el análisis multivariable tan sólo el NT-proBNP

predecía de forma independiente la mortalidad.

En las nuevas GPC sobre HP⁴ se recomienda la determinación de NT-proBNP; en situación basal, antes de establecer un tratamiento, en el seguimiento cada 3-6 meses (según cada caso concreto), a los 3-4 meses de haber introducido cambios en el tratamiento y finalmente siempre que haya empeoramiento clínico. (Grado de recomendación: I. Nivel de evidencia: C).

Resumen y conclusiones

En resumen, tanto el BNP como el NT-proBNP reflejan la severidad de la HP. Ambos se correlacionan con diversos parámetros hemodinámicos de VD y también con parámetros funcionales (CF NYHA y distancia recorrida en T6M). Ambos han mostrado, a partir de diferentes puntos de corte, una adecuada sensibilidad para predecir la evolución a largo plazo o la mortalidad cardiovascular en los pacientes con HP. Conviene finalmente recordar que ambos se ven sometidos a cambios plasmáticos secundarios a procesos no relacionados con la HP, lo que dificulta su aplicabilidad en el caso clínico concreto. Por todo ello se requiere de nuevos estudios con mayor número de casos y seguimiento a más largo plazo para establecer con seguridad su aplicación clínica.

Sin embargo, a modo de conclusión, y adaptándonos a las recomendaciones de las GPC, debemos decir que la estratificación pronóstica de los pacientes con HP y la detección precoz de disfunción VD no debería basarse exclusivamente

TABLA I

Parámetros con importancia confirmada para valorar la gravedad, la estabilidad y el pronóstico

Mejor pronóstico	Determinantes pronósticos	Peor pronóstico
No	Evidencia clínica de insuficiencia VD	Sí
Lento	Velocidad progresión síntomas	Rápido
No	Síncope	Sí
I, II	CF de la OMS	IV
>500 m	T6M	<300 m
MV O ₂ >15 ml/Kg/min	Ergoespirometría	MVO ₂ <12 ml/kg/min
Normal o casi normal	Concentraciones BNP/NT-proBNP	Muy elevadas y en aumento
No derrame pericárdico	Resultados ecocardiográficos	Derrame pericárdico
TAPSE >2 cm		TAPSE <1,5 cm
PAD <8 mmHg e IC ≥2,5 L/min/m ²	Hemodinámica	PAD >15 mmHg o IC ≤2.0 L/min/m ²

Reproducido de las Guías de práctica clínica. Galíe N et al. Rev Esp Cardiol 2009;62(12):1464.e1-e58 (véase texto para su comentario).

en las concentraciones plasmáticas de los PN. Lo adecuado sería valorar siempre de forma simultánea una serie de parámetros con reconocida capacidad pronóstica⁴ (Tabla I). Tampoco cabe pensar que puedan existir valores umbrales para ningún parámetro aislado que nos permita con claridad separar con seguridad a los pacientes con un buen pronóstico de aquellos con uno malo. Sería mucho mejor considerar la situación clínica de cada pa-

ciente en cada momento de su evolución y encuadrarla, como se refleja en la tabla, en estable y satisfactoria, si se cumplen los requisitos recogidos a la izquierda de la tabla, inestable o empeorando, si se reproducen los parámetros de la derecha, y un estadio intermedio, una situación esta última en la que quizás la determinación seriada de los PN, junto a otros parámetros, pudieran aportar una información más útil y beneficiosa.

BIBLIOGRAFÍA

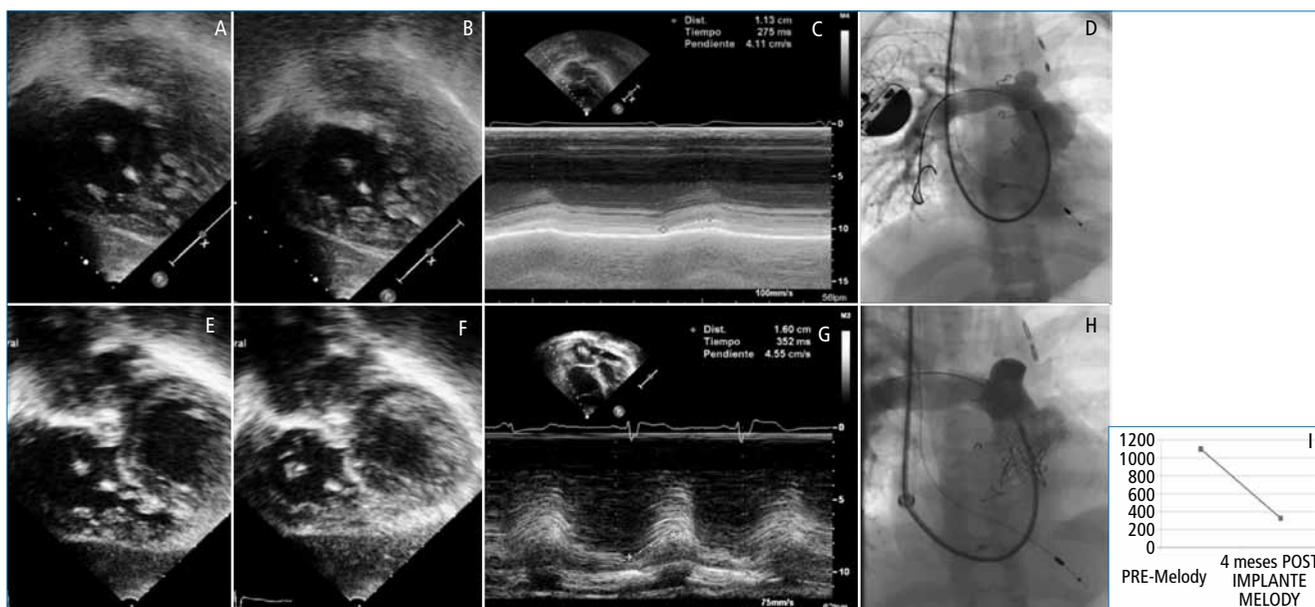
- 1 - Hatano S, Strasser T. Primary Pulmonary Hypertension. Report on a WHO Meeting. October 15-17, 1973, Geneva: World Health Organization, 1975.
- 2 - Fishman AP. Clinical classification of pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2001;22:385-91.
- 3 - Galiè N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hipertensión. The Task Force on Diagnosis and Treatment of pulmonary arterial hipertensión of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243-78.
- 4 - Galiè N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1464.e1-e58.
- 5 - Simon MA. Right ventricular adaptation to pressure overload. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:237-43.
- 6 - Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit. State of the art and clinical and research implications. *Circulation* 2009;120:992-1007.
- 7 - Woods J, Monteiro P, Rhodes A. Right ventricular dysfunction. *Curr opin Crit Care* 2007;13:532-40.
- 8 - Voelkel NF, Quaife R, Leinwand L, et al. Right ventricular function and failure. Report of a National Heart Lung, and Blood Institute Working Group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* 2006;114:1883-91.
- 9 - Bogaard HJ, Abe K, Noordegraaf A, Voelkel N. The right ventricle under pressure. Cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest* 2009;135:794-804.
- 10 - Morrell NW, Adnot S, Archer S, et al. Cellular and molecular basis of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:s20-31.
- 11 - Hassoun PM, Mouthon L, Barberá JA, et al. Inflammation, growth factors, and pulmonary vascular remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:s10-9.
- 12 - Groepenhoff H, Vonk-Noordergraf A, Bonstra A, et al. Exercise testing to estimate survival in pulmonary hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:1725-32.
- 13 - Torbicki A. Cardiac magnetic resonance in pulmonary arterial hypertension: a step in the right direction. *Eur Heart J* 2007;28:1187-9.
- 14 - de Bold AJ. Atrial natriuretic factor: a hormone produced by the heart. *Science* 1985;230:767-70.
- 15 - Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994;90:195-203.
- 16 - Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:202-8.
- 17 - Tulevski I, Groenink M, van der Wall EE, et al. Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chronic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricular dysfunction. *Heart* 2001;86:27-30.
- 18 - Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, et al. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006;129:1313-21.

19 - Wolferen S, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1250-7.

20 - Andreassen AK, Wergeland R, Simonsen S, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide as an indicator of disease severity in a heterogeneous group of patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2006;98:525-9.

21 - Blyth KG, Groenning BA, Mark P, et al. NT-proBNP can be used to detect right ventricular systolic dysfunction in pulmonary hypertension. *Eur Respi J* 2007;29:737-44.

22 - Leuchte H, Nounou M, Tuerce J, et al. N-terminal pro-Brain Natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest* 2007;131:402-9.



Implante de válvula pulmonar percutánea en paciente con hipertensión pulmonar en cardiopatía congénita corregida e insuficiencia pulmonar severa

María Jesús del Cerro Marín

Servicio de Cardiología Infantil.
Unidad de Hipertensión Pediátrica.
Hospital Infantil La Paz.
Madrid.
E-mail: mcerro.hulp@salud.madrid.org

Paciente de 13 años con diagnóstico de Tetralogía de Fallot operada, desconexión de arteria pulmonar izquierda, hipertensión pulmonar en arteria pulmonar derecha, insuficiencia pulmonar severa y gradiente pulmonar moderado. Mejoría de la función ventricular derecha, a los 4 meses del implante de válvula pulmonar percutánea tipo Melody, asociada al inicio de tratamiento con sildenafil.

Arriba. Situación basal: imagen ecográfica del Vd en plano subcostal coronal, mostrando escasa variación en el volumen del Vd en diástole (A) y sístole (B), junto con marcada disminución del TAPSE (C), y la imagen angiográfica de la insuficiencia pulmonar severa (D), relleniéndose el VD tras la inyección de contraste en el tronco pulmonar. Se observa también la dilatación de la arteria pulmonar derecha a nivel central, conafilamiento patológico del calibre de las arteriolas intraacinares.

Abajo. Imágenes ecocardiografía en plano subcostal coronal a los 4 meses del implante de válvula pulmonar percutánea, mostrando mayor variación entre diámetro telediastólico (E) y el telesistólico (F), y mejoría en el TAPSE (G). A la derecha, imagen angiográfica mostrando la competencia de la prótesis pulmonar tras su implante (H). I: gráfico que ilustra el descenso en las cifras de nt-proBNP del paciente a los 4 meses del implante valvular + tratamiento con sildenafil.

La mejoría clínica y hemodinámica tras el implante de válvula pulmonar en pacientes con HTp asociada cardiopatía congénita e insuficiencia pulmonar severa ha sido reportada recientemente (Lurz P, Nordmeyer J, Coats L, Taylor AM, Bonhoeffer P, Schulze-Neick I. Immediate clinical and haemodynamic benefits of restoration of pulmonary valvar competence in patients with pulmonary hypertension. Heart 2009;95;646-50).

Artículos de interés de revistas internacionales

Juan Gil Carbonell

Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Alicante
E-mail: jgc01a@saludalia.com

Adrenergic receptor blockade reverses right heart remodelling and dysfunction in pulmonary hypertensive rats

Bogard HJ, Nataraham R, Mizumo S, et al.

Am J Respir Crit Care Med 2010;182:652-60.

Partiendo de la perspectiva de que el bloqueo beta adrenérgico reduce la mortalidad en un 30% en los pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda por fallo sistólico, los autores plantean, dada la falta de estudios en esta área, evaluar el efecto del bloqueo adrenérgico en el fallo cardíaco derecho que acompaña la fase más evolucionada de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Usando ratas en un modelo animal hipertensión pulmonar por exposición a un antagonista de los receptores del factor de crecimiento vascular endotelial y a la hipoxia, se les administró carvedilol durante 4 semanas. Los animales tratados mostraron respecto a los controles una mejoría en la función del VD con un aumento del gasto cardíaco y se observó una reversión del remodelado inhibiendo la hipertrofia, la fibrosis y fenómenos de muerte celular. A pesar de las limitaciones reconocidas por los autores respecto a trasladar a los humanos las dosis, administradas en función de la reducción de la frecuencia cardíaca, los autores proponen su trabajo como una base a partir de la cual plantear estudios en humanos. Como puntualiza un editorial en el mismo número, la mortalidad de los pacientes con enfermedad vascular pulmonar permanece demasiado elevada como para no replantearse dogmas terapéuticos como éste. Ensayos clínicos de fase II en este sentido deberían mejorar nuestro conocimiento de la fisiopatología de la hipertensión pulmonar y el hallazgo de nuevas vías terapéuticas para estos pacientes.

Right ventricular ejection fraction is better reflected by transverse rather than longitudinal wall motion in pulmonary hypertension

Kina T, Mauritz GJ, Marcus JT, et al.

J Cardiovasc Mag Res 2010;12:35-45.

Determinar la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) es la mejor medida para evaluar la función sistólica del VD, que es un importante factor pronóstico de la evolución de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Sin embargo, determinar la FEVD es un proceso laborioso y dependiente, en parte, del observador, por lo que en la práctica clínica utilizamos el movimiento longitudinal del VD mediante la medida del TAPSE como una buena aproximación para estimar la FEVD, habitualmente en la ecocardiografía, pero también más recientemente en la RMN cardíaca. Mucha menos atención se ha prestado al estudio del movimiento transversal, a pesar de que existe literatura que valora su importancia. Aprovechando este vacío, los autores han explorado, en 101 pacientes y con RMN, el movimiento transversal del VD mediante la medición de la distancia septo-pared libre de VD en sístole y diástole a siete niveles a lo largo del VD. Estas medidas fueron comparadas con la medición del movimiento longitudinal y todas ellas relacionadas con la medición de la FEVD. Sus resultados mostraron en todas las mediciones una mejor correlación para el movimiento transversal. Los

autores proponen finalmente usar la medición de la distancia septo-pared libre en sístole y diástole y la relación entre ambas, medidas a nivel medio entre el ápex y la base como mejor estimación de la FSVD en la RMN cardíaca. Es evidente que estos datos deberían ser validados con nuevos estudios antes de generalizar su uso en la práctica clínica.

Long-term effects of epoprostenol on the pulmonary vasculature in idiopathic pulmonary arterial hipertensión

Rich S, Pogoriler J, Husain AH, et al.
Chest 2010;138:1234-9.

El examen necrópsico de un paciente diagnosticado de HAPi, fallecido por una enfermedad no relacionada, que había recibido tratamiento durante 18 años con epoprostenol, proporciona a los autores de este "Selected report" la oportunidad única de conocer datos habitualmente no disponibles de la historia natural de la enfermedad y de los efectos del tratamiento con prostanoides a largo plazo en el circuito menor. El artículo expone los cambios observados en la circulación pulmonar y en el ventrículo derecho. En la primera se observa enfermedad arterial extensa, que no parece haber revertido durante el tratamiento, con presencia de células inflamatorias y signos de proliferación celular en todas las capas de la pared vascular, endotelio, media y adventicia y en las lesiones plexiformes. En el corazón, el ventrículo derecho se mostraba hipertrófico, sin la característica dilatación y sin la distorsión del septo interventricular habitualmente presentes en los pacientes con HAP avanzada. En resumen, el tratamiento prolongado con epoprostenol no parece haber modificado las lesiones arteriales, ejerciendo quizás únicamente como vasodilatador, y sugiere que la larga estabilidad en este paciente pudiera estar ligada a una función preservada del VD. En una interesante discusión, los autores valoran la posibilidad de que el tratamiento precoz con epoprostenol, antes de que apareciera la dilatación, puede facilitar el desarrollo de la hipertrofia, preservar la contractilidad del VD e influir en los mecanismos metabólicos adaptativos que tienen lugar en esta situación.

Characteristics of interstitial fibrosis and inflammatory cell infiltration in right ventricles of systemic sclerosis-associated pulmonary arterial hipertension

Overbeek MJ, Mouchaers KTB,
Niessen HM, et al.
Int J Rheumatol 2010; pii: 604615.
Epub 2010 Sep 30.

Tenemos evidencias de que el ventrículo derecho de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a esclerodermia tienen una peor función ventricular y una peor adaptación a la sobrecarga que conlleva respecto a los pacientes con formas idiopáticas de hipertensión, pero existe poco conocimiento de los mecanismos responsables. Los autores de este trabajo han investigado, en muestras necrópsicas, la presencia de inflamación y fibrosis, hallazgos patológicos característicos de la esclerodermia, en los ventrículos derecho e izquierdo de pacientes con HAP asociada a esclerodermia, HAP idiopática y controles sanos. El estudio muestra un aumento significativo de células inflamatorias en el intersticio miocárdico del ventrículo derecho de los pacientes con esclerodermia respecto a las formas idiopáticas y los controles. Por el contrario, no hubo diferencias ni en la presencia de fibrosis intersticial ni cuando se estudiaron las cavidades izquierdas

de ambas formas de hipertensión. Aunque los autores reconocen como limitaciones el pequeño tamaño de la muestra (5 pacientes con esclerodermia), que el miocardio estudiado corresponde a fases terminales de la enfermedad, y que los datos morfológicos no permiten saber si las células son únicamente testigos o están involucradas en la disfunción del VD, los hallazgos les permiten elaborar hipótesis acerca de los caminos por los que células inflamatorias y citoquinas relacionadas pueden influir en la exagerada disfunción del VD de estos pacientes. Es indudable que estos hallazgos deben ser corroborados por otros grupos y con un mayor número de muestras, pero posiblemente abren una vía para futuros estudios prospectivos que permitan responder las cuestiones que ahora quedan abiertas.

Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure

Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al.
J Am Coll Cardiol 2010;56:1435-46.

Aunque la actual corriente de interés por el estudio del ventrículo derecho está probablemente relacionada con el progresivamente mayor conocimiento de la hipertensión pulmonar y su tratamiento, el fallo ventricular derecho puede formar parte de la evolución de procesos mucho más comunes, como el fallo cardíaco izquierdo, el tromboembolismo pulmonar, el daño pulmonar agudo o la cirugía cardiorácica, por lo que es relativamente sorprendente el vacío que ha sufrido este tema. Los autores de la presente revisión han realizado, en la base de datos PubMed, una cuidadosa estrategia de búsqueda de la evidencia actual para el tratamiento médico y quirúrgico del fallo ventricular derecho. En su trabajo exponen los resultados de forma sistematizada definiendo estrategias para afrontar cada una de las variables clínicas y las complicaciones que pueden encontrarse en estos pacientes, y aportan una amplia base de 131 citas bibliográficas. En las conclusiones finales resaltan el gran diferencial de conocimientos que existe respecto al ventrículo izquierdo y la falta de ensayos clínicos randomizados para dar un soporte fiable a las estrategias de tratamiento. Mención aparte merece el hecho de que, como ocurre en el ventrículo izquierdo, la mujer muestra una mejor función ventricular derecha en la salud y una función mejor preservada en la enfermedad, por lo que, como proponen los autores, mejorar el conocimiento de las bases moleculares de esta protección podría también abrir nuevas vías de investigación para mejorar el futuro de nuestros pacientes.

Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension

Sztrymf B, Souza R, Bertoletti X, et al.
Eur Respir J 2010;35:1286-93.

Los autores presentan los resultados del primer trabajo prospectivo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, incluyendo pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, que precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Antoine Beclere por fallo ventricular derecho y recibieron tratamiento con amins vasoactivas. Durante un período de 18 meses, un total de 46 pacientes reunieron estas características. En ausencia de guías terapéuticas específicas para esta población, se siguió el estado del arte actual para el tratamiento del

fallo del VD con dobutamina como primera línea de tratamiento y noradrenalina ante hipotensión persistente, evitando la ventilación mecánica por su efecto deletéreo sobre la función del VD. Se recogieron los datos clínicos al ingreso incluyendo la presencia de desencadenantes de la agudización, particularmente infecciones, y se analizaron los factores predictores de mal pronóstico. Este estudio, el primero que recoge una serie prospectiva de pacientes, confirma una esperable alta mortalidad en UCI, 41,3%, y durante los tres meses siguientes, 22,2% de los pacientes dados de alta, y define los factores predictores de mortalidad. Los niveles de BNP, PCR (por su asociación con infección desencadenante), sodio y creatinina se correlacionaron con la supervivencia. Asimismo, la demostración de infección durante la estancia en UCI, la necesidad de mayores dosis de furosemida para restaurar la diuresis y mayores dosis de dobutamina ensombrecen el pronóstico. Aunque los mismos autores lamentan la falta de datos ecocardiográficos que probablemente habrían mostrado valor pronóstico, el estudio confirma parámetros pronósticos fáciles de obtener en esta población y muestra el camino que deben seguir nuevos estudios, multicéntricos, para poder elaborar guías de actuación clínica.

MARZO

- 4** **Cardio-RM y Cardio-TAC en la Cardiopatía Isquémica. Realización, interpretación y toma de decisiones**
Madrid (España).
<http://www.congresos.net/frame.php?id=97&web=http://www.secardiologia.es>
- 7-11** **BCS and Mayo Clinic Cardiology Review Course**
Londres (Reino Unido).
<http://www.cardiologyhd.com/events/details/53>
- 10-12** **Protección Radiológica para Cardiología. II Nivel**
Madrid (España).
<http://www.secardiologia.es/formacion-y-becas/eventos/details/555-proteccion-radiologica-para-cardiologia-segundo-nivel>
- 10-12** **1st European Congress for Bronchology and Interventional Pulmonology. Focus on Clinical and Practical Aspects**
Marsella (Francia).
http://www.separ.es/doc/congresos/agenda/20110310_%201_european_congress.pdf
- 16-18** **11º Congreso de la Societat Catalana de Trasplantament**
Barcelona (España).
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>
- 17-18** **XVI Congreso ASTURPAR**
Asturias
http://www.separ.es/doc/congresos/agenda/Programa_Congreso_ASTURPAR.pdf
- 24-26** **XXXVII Congreso Neumosur**
Algeciras (España)
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>
- 25** **Lo que debe saber el Médico de Familia sobre las principales Arritmias**
Madrid (España).
<http://www.congresos.net/frame.php?id=97&web=http://www.secardiologia.es>
- 31-2** **An international conference organised by the European Respiratory Society (ERS) and the European Sleep Research Society (ESRS)**
Praga (República Checa).
<http://www.sleepandbreathing.org>

ABRIL

- 1-2** **11th Annual Spring Meeting on Cardiovascular Nursing**
Bélgica (Bruselas).
<http://www.escardio.org/congresses/cardio-nursing-2011/Pages/welcome.aspx>

- 1-2 XVIII Congreso SVN**
Gandía (Valencia).
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>
- 7-8 XVI Congreso NEUMOMADRID**
Madrid (España)
http://www.neumomadrid.org/cursos_fmc.php
- 7-9 12th International Symposium on Sleep and Breathing**
Barcelona (España).
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>
- 7-9 Congreso de la SOCAP: XXIX Diada Pneumològica**
Badalona (España)
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>
- 14-16 EuroPREvent 2011**
Ginebra (Suiza)
<http://www.cardiologyhd.com/events/details/17>
- 26-29 LXX Congreso Nacional de la SMNyCT**
Puebla (México)
<http://www.separ.es/congresos/agenda.html>

MAYO

- 12-13 XXVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología**
Valencia (España)
<http://www.secardiologia.es/formacion-y-becas/eventos/details/626>
- 13-18 ATS 2011 International Conference**
Denver (USA)
<http://conference.thoracic.org>
- 15-17 Congreso de la Sociedad Andaluza de Cardiología**
Málaga (España)
- 15-18 Nuclear Cardiology and Cardiac CT - ICNC10**
Amsterdam (Países Bajos)
<http://www.escardio.org/congresses/ICNC10/Pages/welcome.aspx>
- 21-24 Heart Failure 2011**
Gothenburg (Suecia)
<http://www.escardio.org/congresses/HF2011/Pages/welcome.aspx>
- 25-28 EULAR 2011 London, United Kingdom**
Londres (Reino Unido)
http://www.eular.org/index.cfm?framePage=/congress_2011.cfm