

TRABAJO FIN DE GRADO

Correlación entre los hallazgos ecocardiográficos y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en los pacientes con hipertensión pulmonar

(Correlation between echocardiographic findings and cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary hypertension)

Autores

Álvaro Fernández Serrano
Diego Gutiérrez Gutiérrez

Tutores

Marta M^a. García Clemente
Pedro Bedate Díaz (cotutor)



Junio, 2023

Universidad de Oviedo

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	2
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
1.- INTRODUCCIÓN	8
1.1.- CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR	9
1.2.- CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR	10
1.3.- DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR.....	11
1.3.1.- Electrocardiograma.....	11
1.3.2.- Radiografía de tórax.	11
1.3.3.- Ecocardiografía.....	12
1.3.4.- Ergoespirometría.	15
1.3.5.- Cateterismo cardíaco derecho.	16
1.4.- TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR	16
2.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	17
3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	18
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	18
4.1.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.	18
4.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.	19
4.3.- MÉTODOS.	20
4.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
5.- RESULTADOS	24
6.- DISCUSIÓN	31
7.- CONCLUSIONES	36
8.- BIBLIOGRAFÍA	38

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

(%): Porcentaje.

ΔP . Máx. IT: Gradiente de presión máximo de insuficiencia tricuspídea.

ΔP tricuspídeo: Gradiente de presión tricuspídeo.

AD: Aurícula derecha.

AMPc: Adenosina monofosfato cíclico.

Área AD.TS: Área telesistólica de la aurícula derecha.

CCD: Cateterismo cardíaco derecho.

CO₂: Dióxido de carbono.

CO *slope*: Pendiente de gasto cardíaco.

CPET: Prueba de ejercicio cardiopulmonar.

DE: Desviación estándar.

DLCO: Capacidad de difusión del monóxido de carbono.

DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

ECG: Electrocardiograma.

EqCO₂ en el UA: Equivalente ventilatorio para el CO₂ en el umbral anaeróbico.

EqCO₂ in the AT: Ventilatory equivalent for carbon dioxide at the anaerobic threshold.

ESC/ERS: Sociedad europea de cardiología/ Sociedad europea de respiratorio.

ETT: Ecocardiograma transtorácico.

FC: Frecuencia cardíaca.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FR: Frecuencia respiratoria.

FVC: Capacidad vital forzada.

GCs: Guanilato ciclasa soluble.

GMPC: Guanosina monofosfato cíclico.

GTP: Guanosina-5'-trifosfato.

HAP: Hipertensión arterial pulmonar.

HP: Hipertensión pulmonar.

HPCI: Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda.

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias.

IMC: Índice de masa corporal.

KCO: Coeficiente de transferencia del monóxido de carbono.

Máx.: Máximo.

mmHg: Milímetros de mercurio.

n: Números absolutos.

NT-pro-BNP: Porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B.

O₂: Oxígeno.

ON: Óxido nítrico.

PAD: Presión de la Aurícula Derecha.

PAPm: Presión arterial pulmonar media.

PASP: Pulmonary artery systolic pressure.

PCP: Presión de enclavamiento pulmonar.

PDE-5: Fosfodiesterasa 5.

PETCO₂: Presión de dióxido de carbono al final de la espiración.

PETO₂: Presión de oxígeno al final de la espiración.

PH: Pulmonary Hypertension.

PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar.

PVC: Presión venosa central.

r: Coeficiente de correlación.

RHC: Right heart catheterization.

RVP: Resistencia vascular pulmonar.

SpO₂: Saturación periférica de O₂.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology.

S' Tricuspídea: Velocidad sistólica máxima del anillo tricuspídeo lateral.

TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursion (Desplazamiento del anillo tricuspídeo en el plano sistólico).

TSVD: Tracto de salida del ventrículo derecho.

TTE: Transthoracic echocardiogram.

UA: Umbral anaeróbico.

V.A.: Valor absoluto.

VCI: Vena cava inferior.

VCO₂: Volumen de producción de CO₂.

VD: Ventrículo derecho.

VE: Volumen minuto.

VE/VCO₂ o VE slope: Equivalente ventilatorio de CO₂.

VI: Ventrículo izquierdo.

V.Máx.IT: Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea.

VO₂: Consumo de oxígeno.

VO₂/FC: Relación consumo de oxígeno/frecuencia.

VO₂ Máx.: Consumo de oxígeno máximo.

VO₂ Máx. A.V.: Maximum oxygen consumption measured in absolute value.

VRT: Velocidad de regurgitación tricuspídea.

Vt: Volumen tidal.

RESUMEN

Introducción. La hipertensión pulmonar (HP) es una patología compleja y de mal pronóstico que requiere un tratamiento específico. Para su diagnóstico, pronóstico y seguimiento son fundamentales tanto la ergoespirometría (CPET) como el ecocardiograma transtorácico (ETT), siendo el cateterismo cardíaco derecho (CCD) la prueba *gold standard*.

Objetivo. Analizar una posible correlación entre la CPET y el ETT con el objeto de poder emplearlas secuencialmente en la valoración y seguimiento de pacientes con HP, así como aportar solidez a sus resultados.

Material y métodos. Estudio observacional descriptivo compuesto por 22 pacientes extraídos de una cohorte procedente de la Unidad de HP del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Se incluyeron en el estudio los pacientes cuya evolución pudiese ser seguida por CPET, con una o más CPET y ETT realizados en un periodo máximo de 6 meses, y con al menos el 50% de los valores medidos de ambas pruebas. Se recopilaron las características generales de la muestra, así como los resultados de las pruebas de función pulmonar más recientes y de las variables principales de la CPET y del ETT.

Resultados. Se observa una correlación positiva estadísticamente significativa entre el equivalente ventilatorio para el dióxido de carbono en el umbral anaeróbico (EqCO₂ en el UA) con la mayoría de las variables ecocardiográficas, llegando a ser fuerte con respecto a la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) ($r = 0,695$; $p = 0,001$), la P.Máx.IT ($r = 0,628$; $p = 0,003$) y el V.Máx.IT ($r = 0,670$; $p = 0,002$). Del resto de variables se obtuvo, al menos, una correlación significativa, exceptuando la S'

tricuspídea y el consumo de oxígeno máximo medido en valor absoluto (VO_2 Máx. V.A.).

Conclusiones. Los parámetros medidos por el ETT guardan una buena correlación con las variables de la CPET que reflejan la eficiencia ventilatoria, pudiendo valorarse por ello estos resultados en el manejo de los pacientes con HP.

ABSTRACT

Background. Pulmonary hypertension (PH) is a complex pathology with a poor prognosis that requires specific treatment. For its diagnosis, prognosis, and follow-up, both ergospirometry (CPET) and transthoracic echocardiogram (TTE) are essential, being the right heart catheterization (RHC) the gold standard test.

Objective. To analyze a possible correlation between CPET and TTE in order to be able to use them sequentially in the assessment and follow-up of patients with PH, as well as provide solidity to their results.

Methods. Observational descriptive study made up of 22 patients taken from a cohort from the PH Unit of the Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Patients whose evolution could be followed by CPET, with one or more CPET and TTE performed in a maximum period of 6 months, and with at least 50% of the measured values of both tests, were included in the study. The general characteristics of the sample were collected, as well as the results of the most recent pulmonary function tests and the main variables of CPET and TTE.

Results. A statistically significant positive correlation is observed between the ventilatory equivalent for carbon dioxide at the anaerobic threshold (EqCO_2 in the AT) with most of the echocardiographic variables, becoming strong with respect to pulmonary artery systolic pressure (PASP) ($r = 0.695$; $p = 0.001$), P.Max.IT ($r = 0.628$; $p = 0.003$) and V.Max.IT ($r = 0.670$; $p = 0.002$). From the rest of the variables, at least one significant correlation was obtained, except for the S' wave and the maximum oxygen consumption measured in absolute value (VO_2 Max. A.V.).

Conclusions. The parameters measured by the TTE keep a good correlation with the CPET variables that reflect ventilatory efficiency, therefore these results can be assessed in the management of patients with PH.

1.- INTRODUCCIÓN.

La hipertensión pulmonar (HP) es una patología basada en la elevación de la presión sanguínea de la circulación pulmonar que puede estar asociada a múltiples enfermedades cardiorrespiratorias o sistémicas, si bien es posible que ocurra de manera aislada, ya sea de forma idiopática o con un origen conocido. Su definición ha sido restringida de forma clásica a los valores hemodinámicos obtenidos por cateterismo cardíaco derecho (CCD), en concreto al valor de la presión arterial pulmonar media (PAPm), definiéndose en la actualidad la HP como una PAPm superior a 20 milímetros de mercurio (mm Hg) en reposo.

Asimismo, según la guía 2022 ESC/ERS *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension* (1), en función de la PAPm, las cifras de resistencia vascular pulmonar (RVP) y la presión de enclavamiento pulmonar (PCP) se podrá diferenciar entre la HP precapilar, postcapilar o combinada (tabla 1). Ahora bien, la HP es una patología muy compleja y por tanto se debería de tener en cuenta todo el contexto clínico de la enfermedad para poder caracterizarla adecuadamente.

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar en función de la PCP y la RVP.

Tipos	PAPm	PCP	RVP	PAPm/CO slope
HP	>20			
Precapilar	>20	≤15	>2	
Postcapilar	>20	>15	≤2	
Combinada	>20	>15	>2	
HP de ejercicio				>3

Tabla de elaboración propia con datos extraídos de Humbert et al, 2022 (1).

1.1.- CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Los grupos en que se clasifica la HP son los siguientes (figura 1):

- Tipo 1: Hipertensión arterial pulmonar (HAP).
- Tipo 2: HP asociada a cardiopatía izquierda (HPCI).
- Tipo 3: HP asociada a enfermedad pulmonar y/o hipoxia.
- Tipo 4: HP asociada a obstrucción arterial pulmonar.
- Tipo 5: HP de mecanismo incierto y/o multifactorial (1).

Cada tipo de HP se divide, a su vez, en varios subgrupos (tabla 2).

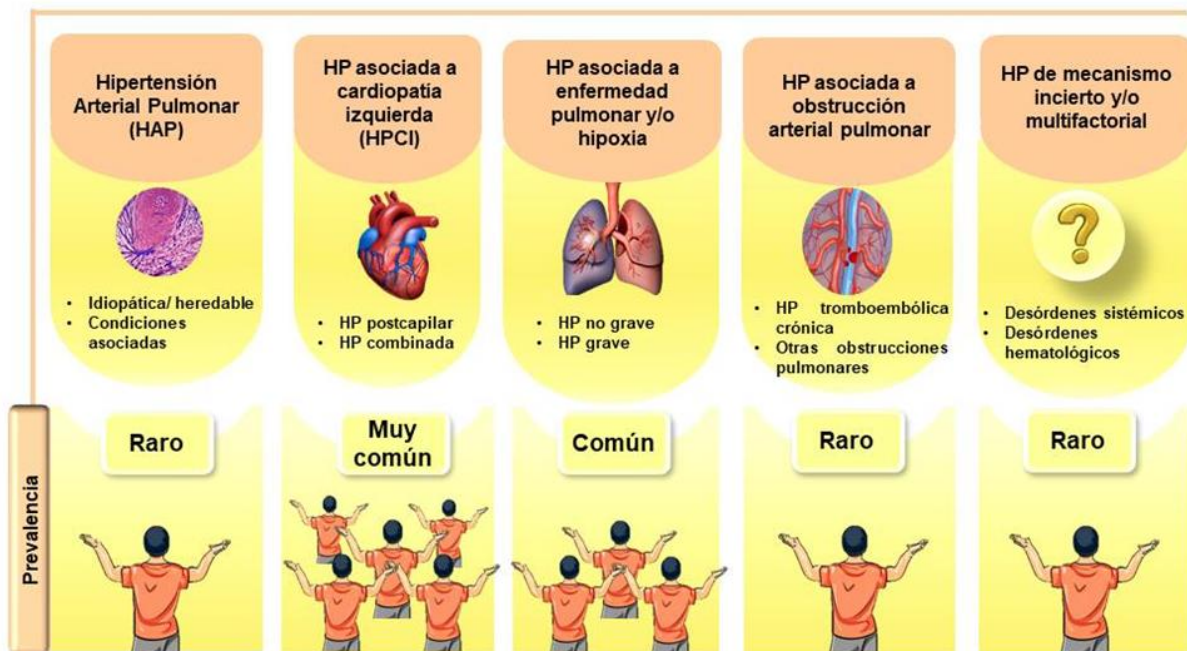


Figura 1. Clasificación y prevalencia de la hipertensión pulmonar.

Figura de elaboración propia con datos extraídos de Humbert et al, 2022 (1).

Tabla 2. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar.

1. Hipertensión arterial pulmonar:

- 1.1. Idiopática
- 1.2. Heredable
- 1.3. Inducida por drogas y toxinas
- 1.4. Asociada a otras patologías
- 1.5. HAP en respondedores a bloqueadores de los canales de calcio a largo plazo
- 1.6. HAP con características manifiestas de afectación venosa/capilar pulmonar
- 1.7. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

2. Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda:

- 2.1. HP secundaria a insuficiencia cardíaca con FEVI conservada
- 2.2. HP secundaria a insuficiencia cardíaca con FEVI disminuida
- 2.3. Valvulopatías
- 2.4. Condición cardiovascular congénita/adquirida determinante de HP postcapilar

3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia:

- 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 3.2. Enfermedad intersticial pulmonar
- 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
- 3.4. Hipoxia sin enfermedad pulmonar
- 3.5. Enfermedades del desarrollo pulmonar

4. Hipertensión pulmonar secundaria a obstrucción arterial pulmonar:

- 4.1. HP tromboembólica crónica
- 4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares

5. Hipertensión pulmonar de mecanismo incierto y/o multifactorial:

- 5.1. Trastornos hematológicos
- 5.2. Trastornos sistémicos y metabólicos
- 5.3. Otros
- 5.4. Cardiopatías congénitas complejas

Tabla con datos extraídos de Humbert et al, 2022 (1).

1.2.- CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

El síntoma principal de la HP es la disnea de esfuerzo, habitualmente progresiva (2), que puede ir acompañada con frecuencia de fatiga, debilidad, signos de congestión

venosa, presíncope y síncope (3). Al inicio de la enfermedad la sintomatología de la HP está ligada principalmente a la disfunción del ventrículo derecho y al ejercicio físico, para posteriormente progresar, en fases más avanzadas, a la aparición de síntomas relacionados con la dilatación arterial pulmonar, como son la angina de pecho, la disfonía o los síntomas pulmonares (1).

1.3.- DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Dado el mal pronóstico de la enfermedad, el objetivo prioritario es lograr un diagnóstico precoz de la HP, con el fin de remitir a estos pacientes a centros de referencia.

El *gold standard* para la detección de HP es el CCD, si bien algunas pruebas no invasivas nos pueden ayudar en el enfoque diagnóstico.

1.3.1.- Electrocardiograma.

El electrocardiograma (ECG) es una prueba complementaria que en esta patología muestra cambios muy inespecíficos: desde un ECG sin alteraciones, hasta signos de hipertrofia ventricular derecha. No obstante, aporta información sobre la sospecha diagnóstica de HP y su pronóstico (4).

1.3.2.- Radiografía de tórax.

La radiografía convencional de tórax en 2 proyecciones es una prueba rutinaria en la HP. En formas muy incipientes no suele mostrar alteraciones, mientras que en estadios más avanzados se puede apreciar cardiomegalia a expensas de cavidades derechas y dilatación de la arteria pulmonar y sus ramas (5).

1.3.3.- Ecocardiografía.

La ecocardiografía se utiliza en esta patología con diferentes objetivos. Por una parte, se emplea como cribado inicial de la enfermedad en pacientes de alto riesgo, como son, por ejemplo, los pacientes afectos de esclerodermia o aquellos con hipertensión portal (6). Por otra parte, permite descartar otras entidades clínicas, como las cardiopatías congénitas o cardiopatías izquierdas que puedan justificar la existencia de este aumento de presión en la arteria pulmonar.

Sólo en el caso de existir insuficiencia tricuspídea es posible medir la presión sistólica arterial pulmonar (PSAP) mediante la ecocardiografía. Si no hay obstrucción en el tracto de salida del ventrículo derecho (VD), en presencia de una insuficiencia tricuspídea, la PSAP es igual a la presión sistólica del VD. La PSAP se calcula como la suma del gradiente de presión entre la aurícula derecha (AD) y el VD (ΔP tricuspídeo) y la Presión de la Aurícula Derecha (PAD) (7).

A su vez, dicho gradiente se puede deducir mediante la aplicación de la fórmula simplificada del principio de Bernoulli¹, a través de la multiplicación entre la velocidad de regurgitación tricuspídea (VRT) elevada al cuadrado, por 4 (8).

$$\blacktriangleright \quad \text{PSAP} = \Delta P \text{ tricuspídeo} + \text{PAD} = \text{VRT}^2 \cdot 4 + \text{PAD}.$$

¹ La ecuación de Bernoulli describe el comportamiento de un fluido moviéndose a lo largo de un circuito cerrado y enuncia que cualquier líquido o gas que aumente su velocidad, verá disminuida su presión. En definitiva, establece que, en un fluido ideal, la energía permanece constante a lo largo del recorrido en tal sistema. Así, se expresa mediante la siguiente fórmula:

- $P_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 + \rho g h_1 = P_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 + \rho g h_2$. Es decir, $P + \frac{1}{2} \rho v^2 + \rho g h = \text{cte}$.

Si se consigue omitir una variación de la altura h , por ejemplo, al colocar al individuo tumbado al realizar la prueba, entonces se puede decir que: $P + \frac{1}{2} \rho v^2 = \text{cte}$. Si decimos que $\frac{1}{2} \rho$, en la sangre, es estimable a 4. Entonces, podemos decir que: $\Delta P = \frac{1}{2} \rho v^2 \approx 4v^2$.

Conociendo que $\text{PSAP} = \Delta P + \text{PAD}$; podemos decir que $\text{PSAP} = \frac{1}{2} \rho v^2 \approx 4 \cdot \text{VRT}^2 + \text{PAD}$.

Si bien es cierto, no hay que olvidar que este teorema está diseñado para líquidos ideales, interviniendo en la hemodinámica arterial factores como la resistencia de la viscosidad de la sangre. No es menos cierto que en condiciones normales este factor puede ser despreciado permitiendo hacer uso del principio de Bernoulli para predecir las variaciones de presión relacionadas con el flujo (9).

Se puede aproximar la PAD a la Presión Venosa Central (PVC), que normalmente se obtiene a partir de estimaciones de la Vena Cava Inferior (VCI), en relación tanto a su superficie como a su colapsabilidad (10). Las guías actuales recomiendan estimar la probabilidad de HP mediante ecocardiografía a través exclusivamente de la VRT, para así omitir las imprecisiones derivadas del cálculo de la PAD y la amplificación de otros errores de medida por el uso de variables calculadas. Así, se establece que una VRT mayor a 2,8 m/s es sugestiva de HP (1). No obstante, este método tiene sus inconvenientes ya que, a su vez, depende de la propia regurgitación tricuspídea, de la función ventricular derecha y de la existencia de estenosis pulmonar (si se diese el caso, habría un gradiente de presión entre VD y arteria pulmonar), entre otros (11).

Este instrumento también es capaz de recopilar datos morfológicos y funcionales que se encuentran alterados en un paciente con HP, como por ejemplo, el desplazamiento del anillo tricuspídeo en el plano sistólico (*Tricuspid annular plane systolic excursion*—TAPSE) que refleja de una forma bastante objetiva la función del VD a partir del acortamiento de las fibras longitudinales en la pared libre de la base del VD a nivel del anillo tricuspídeo medido en el modo M de la ecocardiografía (7). De hecho, la función del VD (su fracción de eyección) no es estimable de forma directa con esta prueba dada la geometría que adopta el VD, pero es posible su estimación indirecta a través del TAPSE y de la velocidad sistólica máxima del anillo tricuspídeo lateral (onda S' tricuspídea), que mide la velocidad longitudinal de la excursión del anillo tricuspídeo y los segmentos basales de la pared libre del VD.

Asimismo, se pueden obtener los valores relativos al diámetro telediastólico del VD (DTDVD) y el área de la AD como marcadores de la dilatación de las cavidades derechas como consecuencia de la sobrecarga de presión de la HP.

La ecocardiografía también puede utilizarse con fines pronósticos, permitiendo subclassificar a los pacientes que presentan riesgo intermedio a partir de la VRT y del TAPSE. Y no sólo eso, sino que con estas variables se puede estimar el riesgo de mortalidad a los 5 años (12). Por lo tanto, la ecocardiografía puede llegar a ser una prueba muy útil, si bien es preciso conocer sus limitaciones (figura 2).

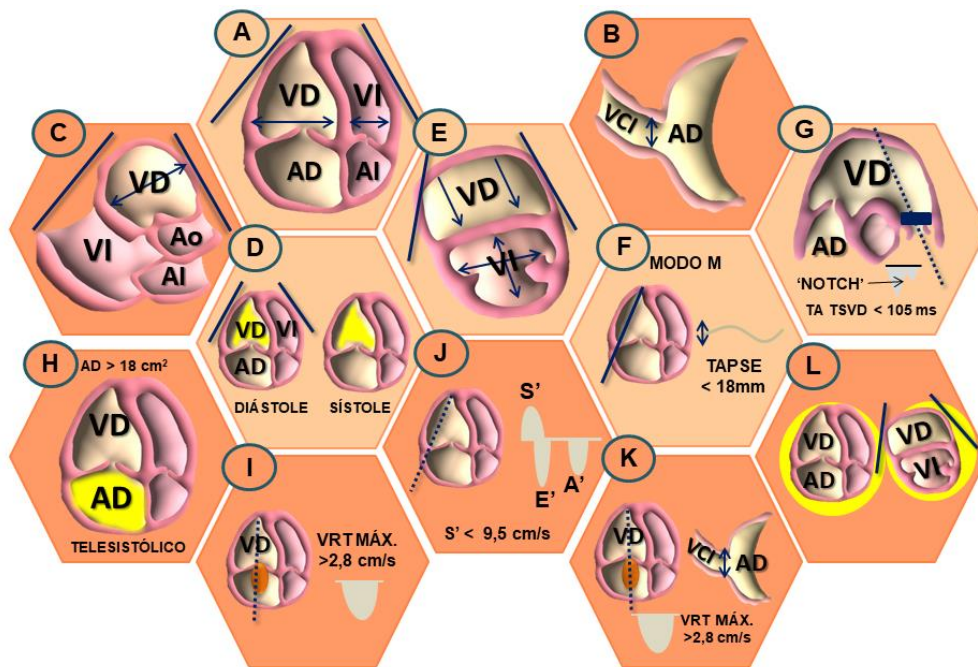


Figura 2. Parámetros de la ecografía cardíaca transtorácica.

Figura de elaboración propia con datos extraídos de Humbert et al, 2022 (1).

Nota. (A) Vista de cuatro cámaras (VD dilatado con ratio basal VD/VI >1), (B) Vista subcostal (VCI distendida con colapsabilidad inspiratoria disminuida), (C) Vista del eje largo paraesternal (Ventrículo derecho agrandado), (D) Vista de cuatro cámaras (Fracción de eyección del VD <35%), (E) Vista del eje corto paraesternal (Tabique interventricular aplanado que da un VI en forma de 'D'), (F) Vista del eje corto paraesternal (VCI distendida con colapsabilidad inspiratoria disminuida), (G) Vista del eje corto paraesternal (VCI distendida con colapsabilidad inspiratoria disminuida), (H) Vista de cuatro cámaras con AD agrandada (>18cm²), (I) VRT MÁX. aumentada medida con Doppler de onda continua, (J) S' <9,5 cm/s medida con Doppler tisular, (K) Estimación de la PSAP, (L) Presencia de derrame pericárdico (Vista de cuatro cámaras, vista del eje corto paraesternal y otras vistas).

1.3.4.- Ergoespirometría.

Otra prueba que nos puede ayudar en el enfoque diagnóstico es la ergoespirometría o prueba de ejercicio cardiopulmonar (*cardiopulmonary exercise test*) (CPET). La CPET integra la interrelación que se da como respuesta al ejercicio entre los sistemas pulmonar, cardiovascular, neuropsicológico y musculoesquelético (13), permitiendo así descubrir cambios fisiopatológicos evocando una actividad física con varios grados de dificultad.

En esta prueba se calculan parámetros, tales como el consumo de oxígeno (VO_2), que desciende con la hipoventilación, flujo pulmonar disminuido, fallo cardíaco o disfunción muscular. El VO_2 mide la capacidad del organismo para obtener, transportar y consumir el oxígeno por unidad de tiempo. En condiciones normales, el VO_2 y la intensidad del ejercicio mantienen una relación de proporcionalidad directa, hasta un punto en el cual los sistemas de aporte y extracción de O_2 han alcanzado un límite fisiológico que no pueden sobrepasar. Con ello, el VO_2 alcanza un valor máximo que se mantiene estable en meseta al seguir subiendo la intensidad, y es en este momento cuando se pone en marcha el metabolismo anaerobio (umbral anaeróbico - UA) (14). Además, en la CPET se mide el volumen de producción de CO_2 (VCO_2), el volumen tidal (V_t), la frecuencia respiratoria (FR), la frecuencia cardíaca (FC), el volumen minuto (VE) y las presiones al final de la espiración, tanto de oxígeno ($PETO_2$) como de dióxido de carbono ($PETCO_2$) (15).

Asimismo, se mide el equivalente ventilatorio para el CO_2 en el umbral anaeróbico ($EqCO_2$ en el UA), que es la cantidad de aire, medida en mL, que un individuo debe ventilar para eliminar 1 mL de CO_2 en el umbral anaerobio. Su valor mínimo ocurre en

el UA y cuanto menor sea, mejor capacidad tendrá el aparato respiratorio de eliminar CO₂. Por otro lado, se valora también el equivalente ventilatorio de CO₂ (VE/VCO₂, también denominado VE *slope*) que se refiere a la relación entre el volumen minuto y la eliminación de CO₂. Es otro marcador de la eficiencia del aparato respiratorio, puesto que la hipercapnia resultante del ejercicio físico es un estímulo ventilatorio. Al igual que el anterior parámetro, un valor bajo implica mejor pronóstico.

Finalmente, se valoran otros parámetros como la relación consumo de oxígeno/frecuencia cardíaca (VO₂/FC) -indicador indirecto del gasto cardíaco-, la cantidad de O₂ que se consume en un ciclo cardíaco completo, la escala Borg, entendida como una percepción de la fatiga que experimentan los pacientes en la prueba, y la saturación periférica de O₂ (SpO₂) al inicio y fin del examen (14, 16).

1.3.5.- Cateterismo cardíaco derecho.

El CCD mide de forma invasiva la presión en el interior de los grandes vasos y en las cámaras cardíacas derechas, de esta manera se obtiene información complementaria además de la PAPm. Además, a través del CCD se puede realizar un examen de vasorreactividad pulmonar, en el que administrando un vasodilatador se observa cómo varían los parámetros hemodinámicos. Si estos mejoran (prueba positiva), el pronóstico es favorable y permite añadir antagonistas de los canales de calcio al tratamiento. (17, 18).

1.4.- TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Los antagonistas del calcio, los antagonistas del receptor de la endotelina, los prostanoïdes y los fármacos que actúan en la vía del óxido nítrico constituyen el

arsenal farmacológico existente frente a la HP (figura 3). Además, deberán llevarse a cabo otras medidas terapéuticas, como son evitar la aparición de arritmias en la medida de lo posible, la oxigenoterapia y la anticoagulación, en caso de estar indicadas, controlar la volemia, reponer una ferropenia significativa y aconsejar el uso de métodos anticonceptivos por el alto riesgo que supone el embarazo en la HP. Ante la refractariedad al tratamiento farmacológico o en casos concretos de hipertensión arterial pulmonar, se deberá evaluar el trasplante pulmonar (6, 19).

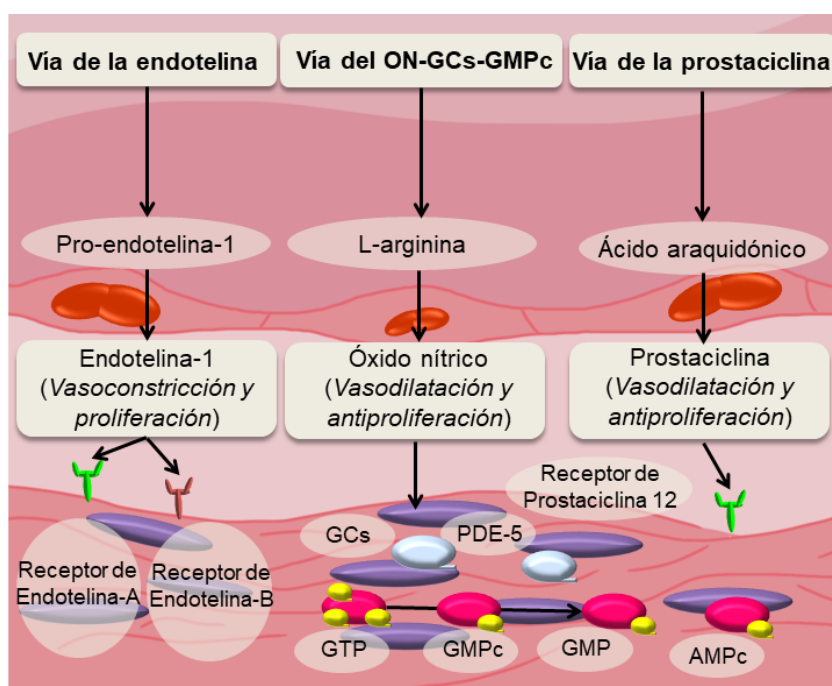


Figura 3. Distintas vías de tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Figura de elaboración propia con datos extraídos de Humbert et al, 2022 (1).

2.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.

En la valoración y seguimiento de la hipertensión pulmonar se utilizan de forma indistinta y variable tanto la ecocardiografía como la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Conocer la correlación de ambas pruebas en nuestro medio podría

aportar una mayor consistencia a sus resultados y dar lugar a una reevaluación y a una posible utilización secuencial de las mismas.

3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

La hipótesis del presente trabajo es que podría existir una buena correlación entre los valores de las principales variables de interés clínico medidas por ecocardiografía y prueba de esfuerzo cardiopulmonar, por lo que los objetivos que se persiguen son los siguientes:

1. Analizar la muestra de pacientes con hipertensión pulmonar a los que se les realizó ecocardiografía y prueba de esfuerzo cardiopulmonar.
2. Correlacionar los valores de la ecocardiografía con los de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.
3. Realizar un examen crítico de los resultados del estudio conforme a sus limitaciones con objeto de valorar la aplicabilidad del mismo.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

Se realiza un estudio observacional de tipo descriptivo, de corte transversal, que interrelaciona parámetros ecocardiográficos y de la ergoespirometría en pacientes con HP. El estudio se realizó conforme a las directrices de la Declaración de la iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) (20), y

ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias (número del proyecto 2023.116), cuya resolución se adjunta en el ANEXO 1.

Este trabajo se ha desarrollado a partir de una base de datos previamente recogida en la Unidad de hipertensión pulmonar del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), hospital de tercer nivel, incluyendo una muestra final de 22 pacientes.

4.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.

Los criterios de inclusión aplicados sobre los pacientes de la Unidad de hipertensión pulmonar del HUCA para formar parte del estudio, fueron los siguientes:

1. Pacientes diagnosticados de HP cuya evolución pudiese ser seguida con CPET.
2. Pacientes que tuviesen realizada un ETT y una o varias CPET, y viceversa, en un periodo máximo de 6 meses entre ambas.
3. Pacientes que tuviesen una medición de, al menos, el 50% de los valores de las variables de interés para cada prueba.

Los criterios de exclusión empleados para conformar la muestra se enumeran a continuación:

1. Pacientes con edad avanzada o problemas para la deambulación que no eran subsidiarios para realizar una CPET.
2. Pacientes que careciesen de al menos un ETT y una CPET realizados en un periodo máximo de 6 meses entre ambos. Con ello, se pretende excluir una posible influencia por cambios en la medicación que pudiera alterar la correlación entre ambas pruebas.

- Pacientes que tuviesen una medición de menos del 50% de los valores de las variables de interés para cada prueba. Esto puede ser debido, por ejemplo, a la existencia de una mala ventana ecocardiográfica, ya que no se pueden recoger los parámetros necesarios para realizar el estudio.

Tras la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión, 18 pacientes fueron descartados (figura 4).

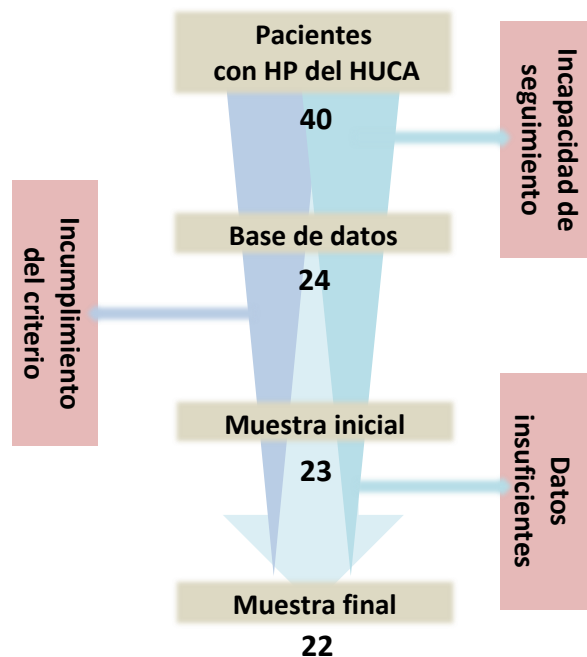


Figura 4. Diagrama de flujo sobre la obtención de la muestra.

Figura de elaboración propia.

4.3.- MÉTODOS.

La base de datos empleada para obtener la muestra del estudio se extrajo de una cohorte recopilada entre 2004 y 2022 por la Unidad de Hipertensión Pulmonar del HUCA. En esta se incluía a pacientes diagnosticados de HP según los criterios de la guía ESC/ERS vigente en el momento del diagnóstico y que podían ser seguidos con CPET.

El protocolo de recogida de datos de los pacientes, el cual se adjunta en el ANEXO 2, incluía datos generales de los mismos, tales como edad, sexo, tabaquismo e índice de masa corporal (IMC). También se registraron los valores de las últimas espirometrías y pruebas de difusión realizadas, los valores del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), expresado en L y en porcentaje; la capacidad vital forzada (FVC), expresado en L y en porcentaje; FEV₁/FVC, expresado como porcentaje; la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), expresada en mL/min/mmHg y en porcentaje, y la KCO, expresada en porcentaje. Se incluían también los resultados de los ETT y CPET llevados a cabo durante su seguimiento.

El ETT se practica en una habitación con baja iluminación y el paciente es colocado en posición decúbito lateral izquierdo para así obtener imágenes óptimas de la mayoría de los planos (figura 2). Sin embargo, en el caso de los planos subxifoideo y supraesternal, la posición adecuada es la de decúbito supino, siendo deseable en este último una hiperextensión del raquis cervical. Se hizo uso del Doppler color en las mediciones para garantizar una mayor precisión de las mismas.

En el ETT se midió la PSAP, medida en mmHg, que se estimó a partir del sumatorio del ΔP tricuspídeo y la PVC, a su vez estimada a partir de la observación de la VCI, que se aproximó a 3 mmHg si no estaba dilatada y colapsaba más del 50%, a 15 mmHg si estaba dilatada y colapsaba menos del 50%, y a 8 mmHg en casos intermedios (tabla 3). No obstante, como esta no aparece siempre recogida en los informes de los ETT en estos términos, en aquellos casos en los que quedó reflejada la VCI como “de tamaño normal” se le aplicó el valor intermedio de 8mmHg. Junto a ella se incluyó el ΔP tricuspídeo, medido en mmHg, calculado a partir de la fórmula simplificada de

Bernoulli, que utiliza la VRT, expresada como $V \cdot \text{Máx} \cdot IT$, y medida en cm/s. Asimismo, se recogieron los valores relativos al DTDVD, medido en mm, y el área de la AD, medida en cm^2 , y se dividieron en tres grupos respectivamente: (A) leve (40-50 mm; $<18 \text{ cm}^2$), (B) moderada (50-60 mm; $18-26 \text{ cm}^2$) y (C) grave ($>60 \text{ mm}$; $>26 \text{ cm}^2$); el TAPSE (medido en mm) y la onda S' tricuspídea (medida en cm/s). Por último, se calculó la relación TAPSE/PSAP, estrechamente relacionada con el acoplamiento entre el VD y la arteria pulmonar, pues puede ayudar al diagnóstico y al pronóstico de la HP (1,21).

Tabla 3. Método de registro de las variables PVC, DTVD y Área de la AD.	
PVC	VCI no dilatada y que colapsa $>50\%$: 3 mmHg.
	VCI dilatada y que colapsa $<50\%$: 15 mmHg.
	Intermedio: 8 mmHg.
DTDVD	Leve: 40-50mm.
	Moderado: 50-60mm.
	Grave: $>60\text{mm}$.
Área AD	Leve: $<18 \text{ cm}^2$.
	Moderada: $18-26 \text{ cm}^2$.
	Grave: $>26 \text{ cm}^2$.

Sobre la CPET, cabe destacar que en estos pacientes la prueba fue realizada en una bicicleta estática (modelo *Corival*), conectada a un equipo (*ErgoCard CPX Profesional*) que integra un electrocardiograma de 12 derivaciones y un pulsioxímetro, manteniendo una monitorización continua a lo largo toda la prueba y durante 3 minutos en la fase de recuperación tras la misma. Al margen, también se hace una medición manual de la presión arterial cada 3 minutos. Para el manejo de la información se emplea el software *Medisoft ExpAir*. Asimismo, fueron utilizados dos protocolos: el de Bruce, que consiste en la realización de ejercicio físico en etapas de 3

minutos, aumentándose el esfuerzo físico en cada una; y el de Wasserman, que consiste en comparar los valores obtenidos con los de referencia establecidos de Wasserman. La aparición de eventos cardiovasculares graves, síntomas limitantes y el esfuerzo máximo percibido por el paciente supervisado, fueron los criterios establecidos para poner fin a la prueba.

En la CPET los valores que se tomaron, fueron: el VO_2 máximo, medido en mL/kg/min; el $EqCO_2$ en el UA, el VE/VCO_2 y la VO_2/FC . Algunos de estos valores se obtuvieron como valor absoluto (V.A.) y otros como porcentaje del valor predicho en relación con la edad, sexo, peso y altura del paciente.

La frecuencia y la periodicidad de realización de los ETT y de las CPET fueron individualizadas para cada paciente, dependiendo de las características clínicas de cada uno. De acuerdo con el protocolo del HUCA, ambas se realizan con una periodicidad semestral en aquellos pacientes más graves y con un pronóstico más incierto, y anualmente si presentan estabilidad clínica y una buena respuesta al tratamiento.

Se recogieron en todos los pacientes los valores de NT-pro-BNP como marcador de sobrecarga hídrica cardíaca y que ha demostrado ser un potente predictor de mortalidad y de necesidad futura de trasplante pulmonar en pacientes con HAP (22,23).

4.4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos fueron analizados mediante el programa *IBM SPSS Statistics* 26. Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cuantitativas fueron expresadas como media \pm desviación estándar (DE) y rango. Por su parte, las variables cualitativas se expresaron en forma de números absolutos (n) y porcentajes (%).

En cada parámetro se aplicaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, con el objeto de determinar la normalidad de las mismas. Respecto a los parámetros ecocardiográficos, las variables que siguieron una distribución normal fueron: la PSAP, el ΔP tricuspídeo, la V.Máx.IT, el DTDVD y el área de la AD; mientras que la relación TAPSE/PSAP, la onda S' tricuspídea y el TAPSE no siguieron una distribución normal. En cuanto a las variables recogidas en la ergoespirometría, siguieron una distribución normal el VO_2 máx., medido en V.A.; la $EqCO_2$ en el UA, VE *slope*, y el VO_2/FC , medido como V.A. No siguieron una distribución normal la VO_2 máx., medida como porcentaje, y la VO_2/FC , medida como porcentaje.

Para establecer la correlación, en las variables que siguen una distribución normal se utilizó el test de correlación de Pearson, y en las que no, el test de correlación de Spearman. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

5.- RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio un total de 22 pacientes, 15 mujeres (69,5%) y 7 hombres (30,5%), con una edad media de $63,2 \pm 12,1$ años (rango 26-77), y un IMC medio de $27,2 \pm 9,8$ kg/m^2 , presentando 6 pacientes (27,3%) datos de obesidad ($IMC > 30$). Ninguno de los pacientes era fumador al momento del estudio, mientras que 5 eran exfumadores (22.7%).

La distribución etiológica de la HP de los pacientes de la muestra fue la siguiente: 15 de ellos sufrían una HAP (68,2%) y 7 de ellos una HP de tipo 4 (31,2%).

Fue necesaria la utilización de oxígeno domiciliario en 8 pacientes (36.4%), empleándose en todos estos casos durante la noche. En 6 pacientes fue necesario utilizar además oxígeno durante el esfuerzo y en 2 casos también en reposo.

El valor medio de NT-proBNP, fue de $820,7 \pm 2542,4$ pg/mL. Este valor es superior al rango de referencia correspondiente (adultos entre 60 y 69 años) tanto para hombres como para mujeres (421-668 pg/mL y 517-710 pg/mL, respectivamente) (tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas de la muestra (N=22)

Edad (años)	63,2 ± 12,1 (26-77)
Sexo (m/v)	15 (69,5%) / 7 (30,5%)
IMC (kg/m ²)	27,2 ± 9,8 (20,2-70,1)
IMC > 30	6 (27,3%)
Fumadores	0 (0%)
Ex fumadores	5 (22,7%)
Etiología de la HP	
Tipo 1	15 (68,2%)
Tipo 2	0 (0%)
Tipo 3	0 (0%)
Tipo 4	7 (31,8%)
NT-proBNP (pg/mL)	820,7 ± 2542,4 (22-12145)
O ₂ domiciliario	8 (36,4%)
En reposo	2 (9,1%)
Durante la noche	8 (36,4%)
Durante el esfuerzo	6 (27,3%)
O ₂ para salir a la calle	6 (27,3%)

En cuanto al tratamiento seguido por los pacientes en el momento del estudio, cabe destacar que el sildenafil fue el fármaco específico de la HAP más empleado para su tratamiento (54,5% de los pacientes), seguido del bosentan y del riociguat (ambos un

22,7%). Además, la mitad de los pacientes recibían tratamiento con broncodilatadores y más del 50% seguían tratamiento con anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (63,6%). Respecto a su estado vacunal, el 72,7% estaban vacunados frente a la gripe y el 86,4% frente al neumococo (tabla 5).

Tabla 5. Tratamiento de los pacientes de la muestra.

Específico de la HAP	Inhibidores de la fosfodiesterasa 5	Sildenafil	12 (54,5%)
		Tadalafilo	1 (4,5%)
	Antagonistas de los receptores de endotelina	Bosentán	9 (40,9%)
		Ambrisentán	1 (4,5%)
	Análogos de prostaciclina:	Treprostínil	3 (13,6%)
		Epoprostenol	2 (9,1%)
Iloprost		1 (4,5%)	
Agonistas de receptores de prostaciclina	Selexipag	2 (9,1%)	
Estimuladores de la guanilato ciclasa soluble	Riociguat	5 (22,7%)	
Cardiovascular	Bloqueantes de los canales de calcio	Nifedipino	1 (4,5%)
		De asa	5 (22,7%)
	Diuréticos	Ahorradores de potasio	4 (18,2%)
		Tiazidas	2 (9,1%)
	Anticoagulantes y antiagregantes	Antagonistas de la vitamina K	14 (63,6%)
		Salicilatos	4 (18,2%)
Heparinas		2 (9,1%)	
Respiratorio	Broncodilatadores	Agonistas β_2 adrenérgicos	11 (50%)
		Anticolinérgicos	3 (13,6%)
Vacunas	Antineumocócica		19 (86,4%)
	Antigripal		16 (72,7%)

En relación a los resultados de las últimas espirometrías y pruebas de función respiratoria llevadas a cabo por los pacientes de la muestra, se obtuvo un valor de

FEV₁ medio de 82,8 ± 15,4%, un valor de FVC medio de 88 ± 1,9% y una FEV₁/FVC media de 73,9 ± 7,4%.

A priori, aunque los resultados medios de las pruebas de función pulmonar no indiquen patología estrictamente, se puede intuir, dada su dispersión, una enfermedad de base de tipo principalmente obstructivo.

A su vez, cabe destacar la presencia de unos valores reducidos de difusión pulmonar, con una DLCO media de 61,2 ± 21.9 % y una KCO media de 67,6 ± 23.4% (tabla 6).

Tabla 6. Valores de la espirometría.

Parámetro	Frecuencia	Media ± DE	Rango
FVC (%)	23	88 ± 1.9	55 (115-60)
FVC (V.A.)	23	3,1 ± 0.9	3,8 (5,4-1,6)
FEV1 (%)	23	82,8 ± 15.4	61 (123-62)
FEV1 (V.A.)	23	2,3 ± 0.6	2,5 (3,7-1,3)
FEV1/FVC	23	73,9 ± 7.4	31 (90,3-59,3)
DLCO (%)	13	61,2 ± 21.9	81 (100-19)
DLCO (V.A.)	13	15 ± 5.2	17,4 (21,60-4,2)
KCO (%)	13	67,6 ± 23.4	67 (95-28)

En cuanto al ETT, por una parte, se registró una media de 56,8 ± 18,8 (100-20) mmHg para la PSAP, de 48,9 ± 17,6 (87,5-11,9) mmHg para el ΔP.Máx.IT y de 343,7 ± 66,3 (467,1-172) cm/s en el caso de la V.Máx.IT. Por otro lado, la media del DTDVD resultó de 44,7 ± 7,9 (62-26) mm, y la del Área AD.TS de 20,9 ± 5,4 (31,1-9,8) cm². El valor promedio del TAPSE fue de 21,3 ± 4,8 (34-14) mm y el de la S' tricuspídea de 11,7 ± 2,9 (25,8-8,4) mm, mientras que el TAPSE/PSAP fue de 0,46 ± 0,26 (1,26-0,19). Por otra parte, cualitativamente, el 72% de los resultados del DTDVD fueron clasificados como leves, frente a un 25% de moderados y un 3% de graves. Respecto al Área

AD.TS., 17 de los 48 resultados (38,5%) fueron clasificados como leves, 18 (41%) como moderados y 9 (20,5%) como graves (tabla 7).

Tabla 7. Valores de la ecocardiografía.

Variable (Cuantitativa)	Frecuencia	Media \pm DE	Rango
Δ P.Máx.IT (mm Hg)	43	48,9 \pm 17,6	75,6 (87,5-11,9)
V.Máx.IT (cm/s)	43	343,7 \pm 66,3	295,1 (467,1-172)
DTDVD (mm)	57	44,7 \pm 7,9	36 (62-26)
Área AD.TS (cm ²)	44	20,9 \pm 5,4	21,3 (31,1-9,8)
TAPSE (mm)	58	21,3 \pm 4,8	20 (34-14)
S' Tricuspídea (mm)	44	11,7 \pm 2,9	17,4 (25,8-8,4)
TAPSE/PSAP	39	0,46 \pm 0,26	1,07 (1,26-0,19)

Variable (Cualitativa)	Frecuencia			
	Total	Leve	Moderado	Grave
DTDVD	57	41 (72%)	14 (25%)	2 (3%)
Área AD.TS	44	17 (38,5%)	18 (41%)	9 (20,5%)

Los resultados obtenidos por CPET fueron los siguientes: un valor medio de VO₂ Máx. de 16,27 \pm 4,95 (25-7) mL/kg/min, con un porcentaje del 68,11 \pm 26,34 (212-28) %; una media de VO₂/FC de 9,19 \pm 2,66 (14,3-3,5), con un porcentaje del 90 \pm 22,5834 (212-28)%, un EqCO₂ en UA medio de 45,94 \pm 8,55 (61-31) y un VE/VCO₂ medio de 9,19 \pm 2,66 (14,3-3,5) (tabla 8).

Tabla 8. Valores de la ergoespirometría.

Variable	Frecuencia	Media \pm DE	Rango
VO ₂ Máx. (%)	53	68,11 \pm 26,34	184 (212-28)
VO ₂ Máx (V.A.)	53	16,27 \pm 4,95	18 (25-7)
EqCO ₂ en UA	34	45,94 \pm 8,55	30 (61-31)
VE/VCO ₂	37	41,61 \pm 9,05	38 (63-25)
VO ₂ /FC (%)	47	90,62 \pm 22,58	109 (165-56)
VO ₂ /FC (V.A.)	43	9,19 \pm 2,66	9,3 (14,3-5)

Una vez correlacionadas todas las variables ergoespirométricas con las variables ecocardiográficas, se han hallado resultados significativos ($p < 0.05$) en 18 de las 48 (37,5%) correlaciones establecidas (tabla 9), siendo el EqCO₂ en el UA la variable ergoespirométrica que más correlaciones significativas ha mostrado, 7 de 8 posibles, suponiendo un 38,8% del total de las correlaciones. Por su parte, la PSAP es la variable ecocardiográfica con mayor número de correlaciones significativas, 4 de 6, un 22,2% del total.

Dentro de las correlaciones significativas, por una parte, 10 de ellas resultaron positivas (55,6%), frente a 8 que fueron negativas (44,4%). Por otra parte, 4 de las 18 (22,2%) mostraron una correlación fuerte, entendida como un valor de $r > 0,50$, siendo 3 de ellas una correlación positiva; el resto, 14 de 18 (78,8%) fueron correlaciones moderadas, entendidas como un valor de $r > 0,30$ y $< 0,50$, siendo 7 de ellas (50%) correlaciones positivas y 7 negativas. No hubo ninguna correlación débil $< 0,30$ (tablas 9 y 10).

Las correlaciones fuertes se dieron para las variables PSAP-EqCO₂ en UA (r = 0,695; p = 0,001), P.Máx.IT-EqCO₂ en UA (r = 0,628; p = 0,003), V.Máx.IT-EqCO₂ en UA (r = 0,670; p = 0,002) y TAPSE/PSAP-VE/VCO₂ (r = -0,544; p = 0,015).

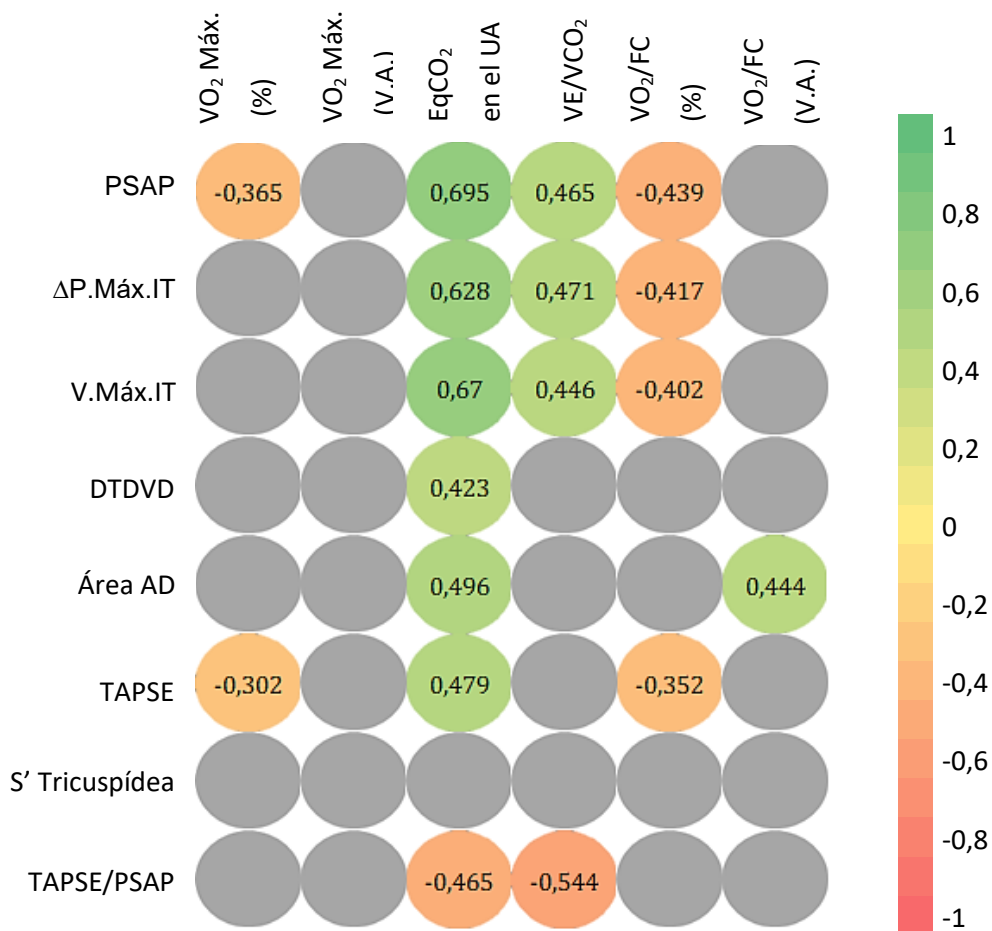
Solamente 2 variables no mostraron ninguna correlación significativa, estas fueron la S' tricuspídea y la VO₂ Máx. (V.A.).

Tabla 9. Resultados de la correlación entre las variables ecocardiográficas y ergoespirométricas.

Variables	n	Coefficiente de correlación	P	IC 95%
PSAP-VO ₂ Máx. (%)	29	-0,365	0,026	-0,650 a -0,001
PSAP-EqCO ₂ en UA	17	0,695	0,001	0,318 a 0,881
PSAP-VE/VCO ₂	19	0,465	0,022	0,012 a 0,760
PSAP- VO ₂ /FC (%)	25	-0,461	0,010	-0,720 a -0,080
ΔP.Máx.IT-EqCO ₂ en UA	17	0,628	0,003	0,209 a 0,852
ΔP.Máx.IT-VE/VCO ₂	19	0,471	0,021	0,020 a 0,763
ΔP.Máx.IT-VO ₂ /FC (%)	25	-0,478	0,008	-0,730 a -0,100
V.Máx.IT-EqCO ₂ en UA	17	0,670	0,002	0,277 a 0,871
V.Máx.IT-VE/VCO ₂	19	0,446	0,028	0,012 a 0,749
V.Máx.IT-VO ₂ /FC (%)	25	-0,470	0,009	-0,730 a -0,090
DTDVD-EqCO ₂ en UA	26	0,423	0,016	0,042 a 0,697
Área AD.TS-EqCO ₂ en UA	22	0,496	0,009	0,093 a 0,759
Área AD.TS-VCO ₂ FC (V.A.)	26	0,444	0,012	0,067 a 0,710
TAPSE-VO ₂ Máx. (%)	42	-0,302	0,026	-0,550 a -0,001
TAPSE-EqCO ₂ en UA	26	0,479	0,007	0,110 a 0,730
TAPSE-VCO ₂ FC (%)	36	-0,352	0,018	-0,610 a -0,030
TAPSE/PSAP-EqCO ₂ en UA	15	-0,465	0,040	-0,790 a -0,060
TAPSE/PSAP-VE/VCO ₂	16	-0,544	0,015	-0,820 a -0,070

Nota. En la tabla solo aparecen reflejadas las correlaciones con un valor de p<0,05.

Tabla 10. Matriz de correlación entre las variables ecocardiográficas y ergoespirométricas.



Nota. En esta matriz de correlación solo aparecen reflejadas las correlaciones con un valor de $p < 0,05$.

6.- DISCUSIÓN.

La utilización de la CPET ha ido cobrando importancia en el estudio de diferentes patologías cardiológicas (insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca valvular, miocardiopatía hipertrófica, hipertensión pulmonar derivada de enfermedad tromboembólica y enfermedad coronaria) en combinación con la ecocardiografía cardíaca, fundamentalmente de *stress*, con el fin de combinar los datos estructurales y

funcionales. La hipertensión pulmonar es una de las patologías mencionadas en las que dicha combinación cobra una mayor relevancia (24).

En este estudio, en el que participaron 22 pacientes, 15 de ellos con HP de tipo 1, y 7 con HP de tipo 4, se ha hallado una correlación significativa en el 37,5% de las variables analizadas en la CPET y la ecografía cardíaca. Una vez realizada la revisión bibliográfica, hasta la fecha actual, hemos encontrado pocos estudios que correlacionen las variables medidas por la CPET y el ETT, por lo que resulta complicado comparar los resultados obtenidos con los recogidos en la literatura, habiendo valorado en algún estudio la utilización de la CPET con la ecocardiografía de *stress* con resultados en el campo de la investigación, pero pendiente de valorar su aplicabilidad clínica (24). Por otra parte, el carácter observacional del estudio no permite la realización de un análisis causal de los mismos, pero sí de su plausibilidad biológica.

En nuestra muestra hemos evidenciado una correlación fuerte entre las variables previamente citadas, siendo las establecidas entre la PSAP y el EqCO₂ en el UA ($r = 0,695$), la P.Máx.IT y el EqCO₂ en el UA ($r = 0,628$), y la V.Máx.IT y el EqCO₂ en el UA ($r = 0,670$) las que han mostrado un valor superior de coeficiente de correlación. No obstante, teniendo en cuenta que los valores de P.Máx.IT y V.Máx.IT fueron calculados matemáticamente a partir de la PSAP, los resultados eran esperables dada la correlación fuerte entre la PSAP y el EqCO₂ en el UA.

El estudio señala la existencia de una correlación positiva entre la PSAP y el EqCO₂ en el UA. El EqCO₂ en el UA es un parámetro que aporta una valiosa información sobre la eficiencia ventilatoria del paciente. Valores elevados de la PSAP, por su parte, se asocian a un peor estado de la enfermedad, indicando una posible existencia de

comorbilidad cardiopulmonar y metabólica, además de un riesgo de mortalidad a los 5 años de un 25-40% (25). Por ello, esta asociación positiva entre ambos parámetros concuerda con lo esperado, pues, a mayor presión sistólica de la arteria pulmonar, mayores cantidades de aire necesitará movilizar el paciente para expulsar el CO₂, lo cual se traduce en una mayor ineficiencia ventilatoria.

El EqCO₂ en el UA también ha mostrado correlación con los dos parámetros que definen de manera directa el tamaño del lado derecho del corazón, como son el DTDVD y el Área AD. Estos resultados son coherentes, pues es de esperar una peor eficiencia ventilatoria en un corazón derecho malfuncionante, como así ha sido demostrado en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica (26).

No obstante, la correlación fuerte establecida de mayor interés clínico sea quizá la observada entre el cociente TAPSE/PSAP y el VE/VCO₂ *slope*. El cociente TAPSE/PSAP es un fiel reflejo del acoplamiento ventrículo-arterial y por tanto de la función ventricular derecha, principal determinante pronóstico de la enfermedad, siendo esta de un mayor riesgo a medida que disminuye su valor (1) e implicando una mayor mortalidad a nivel cardiovascular (21). Por su parte, el VE/VCO₂ *slope*, es un marcador de la relación ventilación/perfusión a nivel pulmonar, describiendo el ascenso del volumen minuto con relación a una cantidad de CO₂ generada a partir del metabolismo aeróbico (27) y que, al igual que el EqCO₂ en el UA, pone de manifiesto la eficiencia ventilatoria, gravemente alterada en aquellos pacientes más deteriorados y con un peor gasto cardíaco. En este caso, la correlación establecida es negativa, lo que también es congruente, pues cabe esperar una mayor ineficiencia ventilatoria cuanto peor sea la función del VD, como se ha mencionado anteriormente. Este resultado, por

ello, es compatible con la correlación hallada también entre el EqCO₂ en el UA y el TAPSE/PSAP, así como el EqCO₂ en el UA y el TAPSE, además del VE/VCO₂ con la PSAP, la P.Máx.IT y la V.Máx.IT. Esto es debido a que, como se ha mencionado, tanto el EqCO₂ en el UA como el VE/VCO₂ hacen referencia a la eficiencia en la ventilación.

Los resultados menos congruentes son los relacionados con el VO₂, ya sea solo o asociado a la frecuencia cardíaca, el VO₂/FC, el cual es una imagen del gasto cardíaco. Un VO₂ Máx. (>15 ml/min/kg) está ligado a un riesgo bajo de HAP, lo cual concuerda con la relación inversa hallada entre el VO₂ Máx. (%) y el VO₂/FC (%) con la PSAP, pero no con la correlación negativa obtenida entre el VO₂ Máx. (%) y el VO₂/FC (%) con el TAPSE, pues valores menores de TAPSE (<16 mm) se correlacionan con disfunción ventricular derecha (1).

Como limitaciones del estudio destacamos las posibles fuentes de sesgos. No se llevó a cabo ninguna técnica de muestreo dado que este estudio parte de una base de datos preestablecida. Por este motivo, la representatividad de la muestra ha podido verse mermada, dado el sesgo de selección que puede afectar a la validez externa del estudio. Por otra parte, con respecto al cálculo de los coeficientes de correlación, aunque la frecuencia de todas las variables fue elevada, esta cifra disminuyó considerablemente al correlacionar las variables entre sí en la mayoría de los casos. Esto pone en tela de juicio los resultados obtenidos con niveles de significación limítrofes, tanto significativos como no significativos. Además, el hecho de correlacionar en determinados pacientes una misma ecocardiografía con varias ergoespirometrías y viceversa, provoca que ganen un mayor peso en el análisis correlacional aquellos valores de las pruebas diagnósticas que se emplearon en

múltiples ocasiones, virando el valor de los resultados en esa dirección. En relación con la ecocardiografía, la PSAP es parcialmente medida utilizando un ecógrafo Doppler, técnica que infraestima su valor en más de 20 mmHg hasta en un 31% de los pacientes. Asimismo, en su estimación es de gran importancia tanto la angulación correcta del ecocardiógrafo como el uso de un Doppler color, de no ser así, se infraestimaría aún más, sobre todo si la velocidad de regurgitación es alta (28). En los datos de ergoespirometría, la compleja realización y posterior interpretación es una limitación importante a la hora de emplear esta prueba en cualquier estudio, de forma que, por este motivo no se emplea de forma habitual como *endpoint* primario en los ensayos clínicos para valorar la capacidad pulmonar (29). Por último, con respecto a las variables analizadas, la variable que supone la principal fuente de limitaciones es la PSAP. Dada la restrictiva indicación del CCD, el cual mide directamente la PAD, hubo que recurrir a la estimación de la VCI, siendo esta en ocasiones una medida subjetiva.

7.- CONCLUSIONES.

1. En la muestra analizada en nuestro estudio la mayor parte de los pacientes estaban incluidos en el grupo de HP tipo 1 con una PSAP media de 57 mm de Hg.

2.- Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, en concreto, el sildenafil, es el tratamiento específico más empleado en el tratamiento de los pacientes con HP.

3. Los pacientes con HP presentan valores de función pulmonar más comúnmente ligados a patología pulmonar de tipo obstructivo, con claras alteraciones en la capacidad de difusión.

4. Los valores de NT-proBNP, predictor de mortalidad y de necesidad futura de trasplante pulmonar en la HAP, se encontraron elevados por encima de los límites de la normalidad en los pacientes con HP incluidos en el estudio.

5. Las variables ecocardiográficas mostraron una constante y buena correlación con las variables ergoespirométricas que reflejan la eficiencia ventilatoria, el VE/VCO_2 y el $EqCO_2$ en el UA.

6. La PSAP es una variable fundamental en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la HP, pero de una difícil e inexacta estimación. Las correlaciones mostradas por este estudio entre la PSAP y la mayoría de las variables de la CPET permiten aportar solidez a los valores obtenidos de PSAP.

7. Dada la necesidad de tecnificación, así como el tiempo requerido en la realización y análisis en el ETT y la CPET, sumado a las correlaciones halladas por este estudio entre sus parámetros de mayor interés clínico, podría ser valorada una realización de forma secuencial de las mismas en lugar de simultánea, al menos en

aqueños pacientes con mejor evolución, permitiendo de esta manera reservar a otros pacientes dichos recursos.

8.- BIBLIOGRAFÍA.

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022; 43: 3618-731.
2. Kim D, George MP. Pulmonary Hypertension. *Med Clin North Am.* 2019; 103: 413-23.
3. Mandras SA, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95: 1978-88.
4. Kopeć G. Electrocardiography in pulmonary hypertension. *Pol Arch Intern Med.* 2019; 129: 440-1.
5. Ascha M, Renapurkar RD, Tonelli AR. A review of imaging modalities in pulmonary hypertension. *Ann Thorac Med.* 2017; 12: 61-73.
6. Luna-López R, Ruiz Martín A, Escribano Subías P. Pulmonary arterial hypertension. *Med Clin (Barc).* 2022; 158: 622-9.
7. More K, Soni R, Gupta S. The role of bedside functional echocardiography in the assessment and management of pulmonary hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2022; 27: 101366. doi: 10.1016/j.siny.2022.101366.
8. Doménech R. Bernoulli, Poiseuille, Pascal y la energética de la circulación sanguínea. *Rev Chil Cardiol.* 2008; 27: 214-26.
9. Thorne KS, Blandford RD. *Modern Classical Physics.* 1st ed. New Jersey: Princeton University Press; 2017.
10. Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG, Roe SM, Johnson CD. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. *Adv Physiol Educ.* 2019; 43: 423-9.
11. Dasgupta S, Richardson JC, Aly AM, Jain SK. Role of functional echocardiographic parameters in the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *J Perinatol.* 2022; 42: 19-30.
12. Mercurio V, Hassan HJ, Naranjo M, Cuomo A, Mazurek JA, Forfia PR, et al. Risk Stratification of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: The Role of Echocardiography. *J Clin Med.* 2022; 11: 4034. doi: 10.3390/jcm11144034.
13. Stavrou V, Bardaka F, Karetsi E, Daniil Z, Gourgoulianis KI. Brief Review: Ergospirometry in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Med.* 2018; 7: 191. doi: 10.3390/jcm7080191.

14. Zagolin M, Trujillo LM, Villanueva S, Ruiz M, VON Oetinger A. Test cardiopulmonar: una herramienta de utilidad diagnóstica y pronóstica [cardiopulmonary exercise test for diagnostic and prognostic purposes]. *Rev Med Chil.* 2020; 148: 506-17.
15. Adachi H. Cardiopulmonary Exercise Test. *Int Heart J.* 2017; 58: 654-65.
16. Farina S, Correale M, Bruno N, Paolillo S, Salvioni E, Badagliacca R, et al. The role of cardiopulmonary exercise tests in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2018; 27: 170134. doi: 10.1183/16000617.0134-2017.
17. Tea I, Hussain I. Under Pressure: Right Heart Catheterization and Provocative Testing for Diagnosing Pulmonary Hypertension. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2021; 17: 92-100.
18. Sharma D, Shah RJ, Sreenivasan J, Kafle P, Gupta R, Levine A, et al. The role of serial right heart catheterization in risk stratification and management of pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2022; 20: 543-7.
19. Qaiser KN, Tonelli AR. Novel Treatment Pathways in Pulmonary Arterial Hypertension. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2021; 17: 106-14.
20. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007; 370: 1453-7.
21. Naseem M, Alkassas A, Alaarag A. Tricuspid annular plane systolic excursion/pulmonary arterial systolic pressure ratio as a predictor of in-hospital mortality for acute heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022; 22: 414. doi: 10.1186/s12872-022-02857-6.
22. Hendricks S, Dykun I, Balcer B, Totzeck M, Rassaf T, Mahabadi AA. Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2022; 9: 3198-209.
23. Welsh P, Campbell RT, Mooney L, Kimenai DM, Hayward C, Campbell A, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. *Circ Heart Fail.* 2022; 15: e009427. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427.
24. Satoro C, Sorrentino R, Exposito R, Lembo M, Capone V, Rozza F et al. Cardiopulmonary exercise testing and echocardiographic exam: an useful

interaction. *Cardiovasc Ultrasound* 2019; 17: 29. doi: 10.1186/s12947-019-0180-0

25. Jankowich M, Maron BA, Choudhary G. Mildly elevated pulmonary artery systolic pressure on echocardiography: bridging the gap in current guidelines. *Lancet Respir Med.* 2021; 9: 1185-91.
26. Methvin AB, Owens AT, Emmi AG, Allen M, Wiegers SE, Dries DL, et al. Ventilatory inefficiency reflects right ventricular dysfunction in systolic heart failure. *Chest.* 2011; 139: 617-25.
27. Del Punta L, De Biase N, Balletti A, Filidei F, Pieroni A, Armenia S, et al. Arterial Hypertension and Cardiopulmonary Function: The Value of a Combined Cardiopulmonary and Echocardiography Stress Test. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2022; 29: 145-54.
28. Flórez Gómez R. Cuantificación de las presiones pulmonares. *Rev Ecar Pract.* 2017; 5: 69-74.
29. McLaughlin VV, Badesch DB, Delcroix M, Fleming TR, Gaine SP, Galiè N, et al. End points and clinical trial design in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 97-107.

ANEXO I. Resolución del Comité de Ética.

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,
Transformación y Gestión del
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos
del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias
N-1, S3.19

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),

ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 9 de marzo de 2023

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. –cód CEImPA 2023.116, titulado: "Correlación entre los hallazgos ecocardiográficos y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en los pacientes con hipertensión pulmonar". Investigadores Principales: Marta María García Clemente y Pedro Bedate Díaz del Hospital Universitario Central de Asturias. Alumnos Álvaro Fernández Serrano y Diego Gutiérrez Gutiérrez.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la exención HIP/CI (base de datos seudonimizada)

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

ANEXO II. Protocolo de recogida de datos de los pacientes.

Correlación entre el ecocardiograma transtorácico y la ergoespirometría cardiorrespiratoria

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

Criterios de inclusión:

Tiempo entre ecocardiograma y ergoespirometría no superior a 6 meses (Se incluirán en el estudio los valores del cateterismo cardíaco derecho si se realizó uno en dicho periodo de tiempo entre ambas pruebas).

Variables principales:

Ecocardiograma:

- **PSAP:**

Valor total o expresado como gradiente + PVC.

Cavano dilatada y que colapsa >50%: 3 mmHg.

Cava dilatada y que colapsa <50%: 15 mmHg.

Intermedio: 8 mmHg.

- **Diámetro ventricular derecho (DTDVD):**

Leve: 40-50 mm.

Moderada: 50-60 mm.

Grave: >60 mm.

- **Área de la aurícula derecha:**

Leve: <18 cm².

Moderada: 18-26 cm².

Grave: >26 cm².

- **Función VD:** TAPSE y S' tricuspídea.

- **Acoplamiento VA:** TAPSE/PSAP.

Ergoespiometría:

- VO_2 máx (valor absoluto y porcentaje).
- $EqCO_2$ en el UA (valor absoluto).
- *Slope* (VE/VCO_2) (valor absoluto).
- Pulso de O_2 (VO_2/FC) (valor absoluto y porcentaje).
- Puntuación de la escala BORG de disnea.
- Puntuación de la escala BORG de miembros inferiores.
- Saturación de O_2 previa a la prueba.
- Saturación de O_2 después de la prueba.

Variables secundarias:

- Valor de NTproBNP.
- Cateterismo cardíaco derecho:
 - PAPm.
 - RVP.
 - IC.
 - PADm.

Datos de los pacientes:

- Número de orden:
- Edad.
- Sexo.
- IMC.
- Etiología de la hipertensión pulmonar.
- Fumador o no fumador.
- Uso o no de oxígeno domiciliario.
- Medicación activa del paciente en el contexto de patología cardiopulmonar.
- Valores de su última espirometría realizada:
 - FVC (valor absoluto y porcentaje).
 - FEV1 (valor absoluto y porcentaje).
 - FEV1/FVC (valor absoluto).
 - DLCO (valor absoluto y porcentaje).
 - KCO (porcentaje).