

FISIOLOGÍA PULMONAR: La baja eficiencia de la ventilación durante la prueba de ejercicio cardiopulmonar incremental (PECPI), predice mortalidad en pacientes con hipertensión pulmonar (HTP)

Low ventilation efficiency during incremental cardiopulmonary exercise test, predicts mortality in patients with pulmonary hypertension

María José Fernández Sánchez, MD.⁽¹⁾; Javier Iván Lasso Apráez, MD.⁽²⁾

Rev Colomb Neumol 2013; 24 (4):223-225

REFERENCIA

Schwaiblmair M, Faul C, Von Scheidt W, Berghaus TM. Ventilatory efficiency testing as prognostic value in patients with pulmonary hypertension. *BMC Pulmonary Medicine*. 2012; 12: 23-30.

PREGUNTA

¿Cuál es el valor predictivo de los parámetros de eficiencia ventilatoria, equivalente ventilatorio (VE/VCO_2) y pendiente de VE/VCO_2 , para estimar la supervivencia a dos años de pacientes con hipertensión pulmonar arterial (HPA) e hipertensión tromboembólica crónica no operable (HPTEC)?

¿Son Las características operativas de estos parámetros comparables con el consumo pico de oxígeno (VO_2 pico)?

DISEÑO

Estudio de cohorte prospectiva.

DURACIÓN

El período de recolección de pacientes fue de 36 meses.

PACIENTES

Se incluyeron 116 pacientes. 73 mujeres y 43 hombres. Edad promedio de $63,7 \pm 1,7$ años. Índice de masa

corporal de $26,7 \pm 0,4$ kg/m². Se excluyeron pacientes con enfermedad extra cardiaca severa que limitara la capacidad de ejercicio. 85 pacientes fueron diagnosticados con HPA y 31 con HPTEC. Durante los 24 meses de seguimiento murieron 29 pacientes (n=21 en el grupo de HPA y n=8 en el grupo de HPTEC). Las causas de muerte fueron falla cardíaca derecha (n=12), falla respiratoria (n=10), hemorragia pulmonar (n=2), arritmia (n=2) y otras causas (n=3).

INTERVENCIÓN

A todos los pacientes se les hizo espirometría, ple-tismografía y difusión de monóxido de carbono. Gases arteriales en muestra de sangre capilar arterializada. Caminata de 6 minutos. Prueba cardiopulmonar de ejercicio incremental en bicicleta ergométrica (5–15 W/min) limitada por síntomas de acuerdo con un protocolo estandarizado. Cateterismo cardíaco derecho.

Durante el seguimiento todos los pacientes tuvieron tratamiento farmacológico específico. Bloqueador de calcio (7%), prostanoides inhalados (13%), antagonista del receptor de endotelina (72%) e inhibidor de fosfodiesterasa-5 (56%).

DESENLACE

Mortalidad por todas las causas.

⁽¹⁾ Residente de tercer año de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Internista, Neumólogo, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Javier Iván Lasso Apráez. Correo electrónico: jjlasso.husi@javeriana.edu.co

Recibido: diciembre 10 de 2012. **Aceptado:** diciembre 20 de 2012.

SEGUIMIENTO

El período de seguimiento fue de 24 meses. Todos los pacientes completaron el seguimiento.

RESULTADO

Entre los grupos de pacientes con HTP que sobrevivieron y los que fallecieron se encontraron diferencias significativas en la carga de trabajo lograda (67,7 vs. 35,7W, $p=0,023$); en el equivalente respiratorio para oxígeno (VE/VO_2) (42,1 vs. 56,9, $p=0,001$); en el VE/VCO_2 (47,5 vs. 64,4, $p < 0,001$) y en la pendiente VE/VCO_2 (47,0 vs. 65,4, $p = 0,014$). No hubo diferencia significativa en el VO_2 pico ($14,4 \pm 1,4$ mL/min/kg vs. $10,9 \pm 1,0$ mL/min/kg, $p=NS$) (tabla 1).

Un VE/VCO_2 de 55 o más, mostró un riesgo relativo de mortalidad a 2 años de 7,83, y sensibilidad de 80% con especificidad de 79%. Una pendiente de VE/VCO_2 de 60 o más, mostró un riesgo relativo de mortalidad a 2 años de 5,75, y sensibilidad de 70% con especificidad de 81%. El VO_2 pico, con un punto de corte de 10,4 mL/kg/min, no fue un buen predictor de mortalidad (riesgo relativo de 1,5, y sensibilidad de 27% con especificidad de 69%) (tabla 2).

CONCLUSIÓN

Los parámetros de eficiencia ventilatoria, VE/VCO_2 y pendiente de VE/VCO_2 , pronostican confiablemente la evolución a mediano plazo de los pacientes con HPA e HPTEC. No fueron comparables las características operativas del VO_2 pico como predictor de mortalidad.

COMENTARIO

La evaluación de pacientes con HTP continúa evolucionando y en los últimos años la PCPEI ha ganado una posición importante como herramienta clínica que proporciona información útil para el diagnóstico y la estratificación de la enfermedad. Ciertos parámetros de la prueba, como el VE/VCO_2 , la pendiente del VE/VCO_2 y el $PetCO_2$ evalúan la desigualdad de la relación ventilación-perfusión, la cual aumenta durante el ejercicio en los pacientes con HTP, dada la incapacidad de reclutamiento del lecho vascular pulmonar remodelado. En consecuencia, la RVP aumenta disminuyendo la perfusión de los alvéolos ventilados, lo cual se traduce en aumento del espacio muerto, así como en disminución del gasto cardíaco (GC) izquierdo y de la entrega tisular de oxígeno (DO_2).

Tabla 1. Características hemodinámicas y cardiopulmonares de los pacientes.

	Sobrevivientes (n=87)	No sobrevivientes (n=29)	p
PAP, mm Hg	42,0 ± 2,5	39,6 ± 2,6	ns
VO_2 , mL/min/kg	14,6 ± 1,4	10,9 ± 1,0	ns
W, vatios	67,7 ± 8,0	35,7 ± 1,5	0,023
VE/VO_2 - UA	42,1 ± 2,1	56,9 ± 2,6	0,001
VE/VCO_2 - UA	47,5 ± 2,2	64,4 ± 2,3	< 0,001
Pendiente VE/VCO_2	47,0 ± 3,2	65,4 ± 7,5	0,014
a-et CO_2 , mm Hg	6,8 ± 0,8	10,5 ± 1,1	0,014
$P(A-a)O_2$, mm Hg	52,8 ± 2,8	67,5 ± 4,2	0,009

PAP: presión arteria pulmonar. W: carga de trabajo. VO_2 : consumo pico de oxígeno. VE/VO_2 : equivalente respiratorio de oxígeno. VE/VCO_2 : equivalente respiratorio de dióxido de carbono. a-et CO_2 : diferencia arterio-end-tidal de dióxido de carbono. $P(A-a)O_2$: diferencia alvéolo arterial de oxígeno. ns: no significativo.

Tabla 2. Parámetros predictores de mortalidad a dos años.

	Sensibilidad	Especificidad	Razón de disparidad 95%IC	p
VO_2 (<10.4 mL/min/kg)	27%	69%	1,88 [1,58; 2,18]	0,03
VE/VCO_2 (≥ 55)	80%	79%	14,66 [12,70; 16,62]	0,004
VE/VCO_2 (≥ 60)	70%	81%	9,92 [6,68; 13,17]	0,03

VO_2 : consumo pico de oxígeno. VE/VCO_2 : equivalente respiratorio de dióxido de carbono. $P(A-a)O_2$: diferencia alvéolo arterial de oxígeno. a-et CO_2 : diferencia arterio-end-tidal de dióxido de carbono.

D'Alonzo evaluó en 1987 la respuesta ventilatoria y el intercambio gaseoso durante el ejercicio en pacientes con HTP primaria (1), y halló un aumento progresivo de la pendiente de VE/VCO_2 y de la $P(A-a)O_2$. Yasunobu describió una disminución del $PetCO_2$ dependiente de la severidad en pacientes con HTP primaria tanto en reposo como en ejercicio (2).

Con la progresión de la hipertensión es frecuente que se permeabilice el foramen oval y se produzca un corto-circuito de derecha a izquierda que se manifiesta con un aumento abrupto del VE/VCO_2 y una disminución inclinada del $PetCO_2$ (3).

Otro parámetro de la PCPEI que refleja la severidad de la enfermedad es el VO_2 pico (4), el cual estará disminuido como resultado de la caída del GC, que se explica por un volumen bajo de llenado del ventrículo izquierdo y por el movimiento paradójico del septum interventricular (5). La acidosis láctica temprana resultante de la hipoperfusión muscular durante el ejercicio, estimula la VE dado que hay un aumento en la producción de CO_2 como consecuencia del taponamiento de ácido láctico con bicarbonato, lo cual se ve reflejado en el aumento del VE/VCO_2 (6).

Conociendo el comportamiento de estos parámetros de ejercicio en pacientes con HTP, Schwaiblmair en su trabajo confirmó el valor del VE/VCO_2 como mejor predictor de mortalidad a mediano plazo en pacientes con HPA e HPTEC no operable con tratamiento farmacológico específico. Contrariamente, el VO_2 pico (mL/kg/min) que ha sido un parámetro usado por mu-

cho tiempo, no tuvo unas características operativas satisfactorias como predictor de muerte.

Con lo anterior se puede decir que se consolida cada vez más la utilidad de la PCPEI en la evaluación integral de los pacientes con HTP, y se establece como un método no invasivo relativamente fácil y reproducible que debe emplearse con mayor frecuencia en el proceso de diagnóstico y estratificación de riesgo de la enfermedad vascular pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Alonzo GE, Gianotti LA, Pohil RL et al. Comparison of progressive exercise performance of normal subjects and patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1987; 92: 57-62.
2. Yasunobu Y, Oudiz RJ, Sun XG, Hansen JE, Wasserman K. End-tidal PCO_2 abnormality and exercise limitation in patients with primary pulmonary hypertension. *Chest* 2005; 127: 1637-1646.
3. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Gas exchange detection of exercise-induced right-to-left shunt in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2002; 105: 54-60.
4. Arena R, Lavie CJ, Milani RV, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing in patients with pulmonary arterial hypertension: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 159-173.
5. Tji-Joong Gan C, Lankhaar JW, Marcus JT et al. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 290: 1528-1533.
6. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429-435.