

**CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE ECOCARDIOGRAFÍA Y CATETERISMO
CARDIACO DERECHO PARA DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN SISTÓLICA DE
ARTERIA PULMONAR.**

Autores

**Emil Alberto Aguilera Pacheco
Rafael Conde Camacho
Oscar Mauricio Perez Fernandez**

Fundación Cardio infantil Instituto de Cardiología.

Universidad del Rosario.

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Especializaciones Médico – Quirúrgicas.

Especialización en Medicina Interna.

Julio 2015.

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Correlación y concordancia entre ecocardiografía y cateterismo cardiaco derecho para determinación de la presión sistólica de arteriapulmonar.

Instituciones participantes: Fundación cardio Infantil - instituto de cardiología.

Tipo de investigación: posgrado.

Investigador principal: Emil Alberto Aguilera Pacheco

Investigador asociado: Rafael Conde Camacho

Asesor metodológico: Oscar Mauricio Pérez Fernández

"La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia"

Los autores agradecemos a la Fundación Cardioinfantil - Instituto de cardiología por permitirnos la realización de este trabajo y a los pacientes por ser el motor de nuestros constantes interrogantes.

Guia de contenido

Pág

1. Título	11
2. Introducción	12
3. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	13
4. Justificación	14
5. Marco teórico	15
6. Objetivos	23
7. Metodología	24
• Tipo de estudio • Población y Muestra • Criterios de inclusión y exclusión • Hipótesis • Variables • Técnicas de recolección de información • Análisis estadístico • Control de sesgos y errores • Aspectos éticos	
8. Cronograma	30
9. Presupuesto	30
10. Resultados	31
11. Discusión	39
12. Conclusiones	40

13. Recomendaciones41

14. Referencias Bibliográficas 41

15. Anexos 44

Lista de Abreviaturas

ALK -1 : kinasa tipo 1 similar a receptores de activina
AP : arteria pulmonar
BCC : bloqueadores de canales de calcio
BMPR2 : receptor de proteina morfogenética tipo 2
BNP/NT : fracción N terminal del peptido natriurético cerebral
CCD : cateterismo cardiaco derecho
CF : clase funcional
DLCO : Capacidad de difusión de monóxido de carbono
ECG : electrocardiograma
EPOC : enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FCI-IC: Fundación Cardio Infantil - Instituto de cardiología
GC : gasto cardiaco
GMPc : guanosin monofosfato cíclico
HAP : Hipertensión arterial pulmonar
HAPA : hipertensión arterial pulmonar asociada
HAPI : hipertensión arterial pulmonar idiopática
HPTC : hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
HTP : hipertensión pulmonar
NO : oxido nítrico
NYHA : New york heart association
O2 : oxigeno
OMS : organización mundial de la salud
PAD : presión auricular derecha
PAP : presión arteria pulmonar
PAPm : presión arterial pulmonar media
PAPs : presión arterial pulmonar sistólica
PEP : presión en cuña pulmonar
PM6M : prueba de marcha de 6 minutos
PPFD : presión pulmonar de fin de diástole
PSAP: presión sistólica de arteria pulmonar
PVDs : presión sistólica del ventriculo derecho
RT : regurgitación tricuspidea
RVP : resistencia vascular pulmonar
TAPSE : desplazamiento sistólico del plano anular tricuspideo
TC : tomografía computarizada
TGF β : factor de crecimiento transformante beta
VD : ventrículo derecho
VI . ventrículo izquierdo
VIH: virus inmunodeficiencia humana
5- HTT : 5 hidroxitriptamina

Lista de tablas

Pag

1. Clasificación hipertensión pulmonar15
2. Fórmulas para calcular la PAPm 19
3. Codificación de variables26
4. Características hemodinámicas de los pacientes con HTP31
5. Características clínicas y hemodinámicas de los pacientes con HTP32
6. Análisis bivariado 33
7. Índice de correlación de Pearson y de correlación de concordancia de Lin para toda la población y según tiempo entre estudios36
8. Índice de correlación de Pearson y de correlación de concordancia de Lin Para la PSAP según subtipo de HTP 36
9. Índice de correlación de Pearson y de correlación de concordancia de Lin Para la PAPm según severidad de la HTP 37
10. Tabla de contingencia de severidad medida por ecocardiograma vs severidad Médida por CCD. 38
11. Análisis de concordancia Kappa 38

Lista de Figuras

1. Correlación de Pearson entre PSAP medida por CCD y ecocardiografía 34 para toda la población
2. Correlación de Pearson entre PSAP medida por CCD y Ecocardiograma, 34 para el intervalo de 0-3 meses y de 3 – 6 meses
3. Correlación de Pearson entre PSAP medida por CCD y Ecocardiograma, 35 según tipo de HT
4. Correlación de Pearson entre PAPm medida por CCD y Ecocardiograma, 35 según severidad de la HTP

Introducción. El cateterismo cardiaco derecho representa el estándar de referencia para el diagnóstico de hipertensión pulmonar, sin embargo el rendimiento de la ecocardiografía como estudio inicial ha mostrado buena correlación con las variables medidas por cateterismo. El presente estudio pretende describir el grado de correlación y concordancia entre la ecocardiografía y el cateterismo cardiaco derecho para la medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco derecho entre los años 2009 a 2014 y se compararon con los datos de ecocardiograma más cercano a este cateterismo, teniendo en cuenta la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) en las dos modalidades diagnósticas mediante correlación y concordancia estadística según los coeficientes de Pearson y el índice de Lin respectivamente.

Resultados. Se recolectaron un total de 169 pacientes con un índice de correlación (r) obtenido para la medición de PSAP del total de la muestra de 0.73 $p < 0.0001$ mostrando un grado de correlación alto para toda la muestra evaluada. El análisis de concordancia obtenido para toda la población a partir del índice de Lin fue de 0.71 lo que determinó una pobre concordancia.

Discusión. Se encontró buena correlación entre ecocardiografía y cateterismo cardiaco derecho para la medición de la PSAP, sin embargo la concordancia entre los métodos diagnósticos es pobre, por tanto el ecocardiograma no reemplaza al cateterismo cardiaco derecho como estudio de elección para diagnóstico y seguimiento de pacientes con hipertensión pulmonar.

Términos MeSH : Pulmonary hypertension, echocardiography, cardiac catheterization, correlation, concordance.

Introduction: Right heart catheterism represents the standard of reference to the diagnosis of pulmonary hypertension. Nevertheless the yield of echocardiography as initial study has showed good correlation with some measures estimated in catheterism. This study tries to describe the level of correlation and concordance between echocardiography and Right heart catheterism to systolic pulmonary arterial pressure measurement.

Materials and methods: A retrospective observational study was conducted to patients who underwent right heart catheterism between years 2009 to 2014 and they were compared with echocardiography data time interval closest to the catheterism, taking into account systolic pulmonary arterial pressure (PASP) measurement through correlation and concordance between two diagnostic tests, we calculated the Pearson and Lin coefficient respectively.

Results: we collect 169 patients with a Pearson correlation coefficient of 0.73 $p < 0.0001$ obtained to systolic pulmonary arterial pressure (PASP) measurement in whole of the sample, showing high correlation. Concordance analysis with Lin coefficient was 0.71 that means little concordance.

Discussion: There was a good correlation between echocardiography and Right heart catheterism for systolic pulmonary arterial pressure (PASP) measurement, nevertheless concordance between two diagnostic methods is poor, therefore echocardiography does not replace right heart catheterism for pulmonary hypertension diagnosis and monitoring.

Términos MeSH : Pulmonary hypertension, echocardiography, cardiac catheterization, correlation, concordance.

1. Título

Correlación y concordancia entre ecocardiografía y cateterismo cardiaco derecho para determinación de la presión sistólica de arteria pulmonar.

2. Introducción

La hipertensión pulmonar representa una condición hemodinámica y fisiopatológica caracterizada por un incremento en la Presión arterial pulmonar media mayor o igual a 25mmhg en reposo, medida a partir de cateterismo cardiaco derecho¹.

Si bien el cateterismo cardiaco derecho, se establece como el Gold standard para el diagnóstico de hipertensión pulmonar, su práctica confiere algún índice de morbilidad y además requiere su realización en centros especializados³¹.

La ecocardiografía doppler comprende una herramienta fundamental en el abordaje inicial y tamizaje de los pacientes con hipertensión pulmonar, puesto que ofrece la estimación indirecta de algunas variables hemodinámicas; sus ventajas radican en su amplia disponibilidad, carácter no invasivo, bajo costo y la posibilidad de ampliar información en lo que respecta a la anatomía y funcionalidad cardiaca global²⁴.

El propósito de este estudio fue determinar el grado de correlación y concordancia entre la PSAP medida por cateterismo cardiaco derecho y por ecocardiografía, en virtud de orientar la decisión clínica de la necesidad de cateterismo cardiaco en pacientes seleccionados y si los resultados son extrapolables a lo reportado en la literatura, teniendo en cuenta a la Fundación Cardioinfantil- Instituto de cardiología como un centro de referencia en enfermedades cardiovasculares.

Para responder a tal interrogante, realizamos un estudio observacional de correlación y concordancia, donde la población objetivo fueron los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco derecho en un periodo de 5 años en quien se encontró hipertensión pulmonar y que contaran con ecocardiografía realizada dentro de los 6 meses de realización del cateterismo, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión definidos y teniendo en cuenta las variables previamente diseñadas en el formato de recolección de datos.

3. Planteamiento del problema y Pregunta de investigación.

Existen diversos estudios con resultados controversiales acerca de la precisión de la ecocardiografía, como estimativo de variables hemodinámicas en Hipertensión pulmonar y datos escasos con respecto al grado de acuerdo entre los dos métodos diagnósticos.

Se encontraron un gran registro de pacientes en el estudio multicéntrico **REVEAL** con una muestra de 1883 pacientes con HAP tipo 1, el cual mostró buen grado de correlación (r) 0,56 para la medición de la PSAP entre ecocardiograma y cateterismo con una diferencia entre los estudios no mayor a 12 meses²⁰, además del metaanálisis elaborado por **Janda** y cols²¹ con un aproximado de 1998 pacientes y el estudio prospectivo de **D'Alto** y cols de 161 pacientes, ambos arrojaron índices de correlación similar, pero con diferencias metodológicas que llevaron a diversas conclusiones²⁶. En cuanto a la evaluación de concordancia existen pocos datos en la literatura, en Colombia Villa y colaboradores describieron una muestra retrospectiva de 46 pacientes, utilizando como estimativo de concordancia un Coeficiente de correlación intraclass (CCI) cuyo resultado fue de 0,090 lo que muestra pobre concordancia entre los dos métodos.

A partir de los datos previamente descritos, surgió la siguiente pregunta de investigación:

Cual es el grado de correlación y concordancia entre cateterismo cardiaco derecho y ecocardiografía teniendo en cuenta la medición de la PSAP en pacientes con hipertensión pulmonar?

4. Justificación

Teniendo en cuenta el impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con hipertensión pulmonar, a pesar de ser una enfermedad relativamente infrecuente, la necesidad de un adecuado abordaje diagnóstico es imperativa para optimizar de manera integral el enfoque terapéutico en estos pacientes. Dada la ausencia de estudios de este tipo en nuestro país y la necesidad creciente de mejorar el empleo de recursos en lo que a servicios de salud respecta, la presencia de buenos índices de correlación de ciertas variables hemodinámicas estimadas en la ecocardiografía en comparación a las variables medidas en el cateterismo cardiaco derecho según lo reportado en la literatura, nos brinda la posibilidad de tomar la ecocardiografía como una potencial herramienta diagnóstica en pacientes seleccionados. Basados en la experiencia de estudios tanto invasivos como no invasivos de la FCI-IC como centro de referencia en enfermedades cardiovasculares, podemos determinar a partir del presente trabajo, si en nuestra población encontramos índices de correlación y concordancia similares a los ya reportados en otras latitudes, de acuerdo con la pregunta de investigación ya planteada.

5. Marco Teórico

a. Definición

La hipertensión pulmonar HTP, representa un estado hemodinámico y fisiopatológico que conlleva a un aumento de la resistencia vascular pulmonar, derivado de un grupo heterogeneo de enfermedades con un amplio espectro clínico. Se ha definido la hipertensión pulmonar HP como un aumento en la presión arterial pulmonar (PAP) media ≥ 25 mmHg en reposo calculada por medio del cateterismo cardiaco de recho (CCD)¹.

b. Clasificación

La clasificación vigente de hipertensión pulmonar se obtuvo luego deel cuarto Simposio Mundial en 2008, celebrado en Dana Point (California), modificando la definición previa del año 2003 y manteniendo los 5 grupos de hipertensión pulmonar, que comparten características fisiopatológicas comunes, además de la incorporación de nuevas pautas de tratamiento¹.

La nueva clasificación clínica se muestra en la tabla 1. Categorizando los tipos de hipertensión pulmonar dentro de 5 grupos:

Tabla 1.

<i>Clasificación Hipertensión pulmonar (Dana Point 2008)</i>
--

1.Hipertensión arterial pulmonar -Idiopática -Hereditaria: BMPR2 , ALK - 1 , desconocida -Inducida por fármacos y tóxicas -Asociada a HAPA : enfermedades del tejido conectivo, infección por VIH , hipertensión portal, Cardiopatía congénita, esquistosomiasis, anemia hemolítica crónica -Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido 1' Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
2.Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda -Disfunción sistólica, - Disfunción diastólica - Cardiopatía valvular
3. Hipertensión pulmonar por enfermedades pulmonares y/o hipoxemia -Enfermedad pulmonar obstructiva Crónica - Enfermedad pulmonar Intestinal -Trastorno respiratorio del sueño - Trastorno de hipoventilación alveolar -Exposición crónica a la altitud - Anomalías del Desarrollo
4.Hipertensión pulmonar tromboembólica Crónica
5.Hipertensión pulmonar por mecanismos no claros o Multifactoriales -Desórdenes Hematológicos: trastornos mieloproliferativos, esplenectomía -Desórdenes Sistémicos:Sarcoidosis, histiocitosis de langerhans, linfangioleiomiomatosis, vasculitis, Neurofibromatosis - Desórdenes Metabólicos: Enfermedades por almacenamiento de glucógeno, enfermedad de gaucher, Trastornos tiroideos

- Miscelaneos : Obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosa , insuficiencia renal crónica

Tomado de guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar . (4)

c.Etiopatogenia

Diferentes procesos fisiopatológicos caracterizan los grupos clínicos de HTP, sin embargo la gran mayoría de estos comparten fenómenos similares, hasta hace poco se consideraba la vasoconstricción como el mecanismo principal, no obstante ha podido demostrarse que dentro del espectro patogénico de la enfermedad, existen una gama de eventos, que incluyen alteraciones genéticas y desbalance entre mediadores vasculares, sin dejar de lado los factores ambientales, favoreciendo la aparición de hipertensión pulmonar; en base a esto las diferentes modalidades terapéuticas actuales se han dirigido a modificar la respuesta fisiopatológica teniendo en cuenta el mecanismo subyacente⁵.

d.Epidemiología

No existen datos amplios a nivel mundial en cuanto a la prevalencia de la hipertensión pulmonar, sin embargo en estudios europeos a partir de hallazgos ecocardiográficos donde la PAP sistólica fue mayor a 40 mmHg, la prevalencia fue del 10,5%, donde el 78,7% padecía cardiopatía izquierda (grupo 2), el 9,7% sufría de enfermedades pulmonares e hipoxemia (grupo 3), el 4,2% tenía HAP (grupo 1) y el 0,6%, HPTC (grupo 4), fue imposible definir el diagnóstico del 6,8% restante⁷.

Estudios británicos muestran que la prevalencia de HAP grupo 1 en la población general es de 5 a 15 casos por millón de adultos, donde la esclerosis sistémica representa el 12%, la hipertensión portal 2-6% y se estima que alrededor del 30% de niños con cardiopatías congénitas no reparadas, desarrollaran hipertensión pulmonar⁸⁻⁹.

Una revisión de ocho estudios reveló hipertensión pulmonar en 15 a 20% de pacientes con apnea obstructiva del sueño.

La tasas de mortalidad son de 5,4 por 100000 habitantes y la última década hubo un incremento en la población femenina y afrodescendiente, donde la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ocupa la mayor tasa de hospitalizaciones y muertes¹⁰.

e.Diagnóstico

La aproximación diagnóstica del paciente con hipertensión pulmonar requiere la confirmación de esta, la determinación del grupo al cual pertenece y su etiología, la evaluación del estado funcional y hemodinámico, para definir el abordaje terapéutico más adecuado⁴.

-Presentación clínica

La Hipertensión pulmonar representa un reto clínico dado que sus signos y síntomas son inespecíficos, sin embargo una buena aproximación en cuanto a los datos clínicos, enfocandose en la historia familiar, los factores de riesgo y hallazgos al examen físico asociados de enfermedades intercurrentes nos permitan orientar la etiología y así determinar al grupo al cual pertenece. Dentro de los síntomas predominantes; la disnea es el más importante, fatiga, dolor torácico, debilidad, síncope y distensión abdominal, hacen parte también del espectro clínico. Estudios han demostrado que entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, transcurren aproximadamente 2 años, esto puede ser atribuible a la inadecuada percepción del paciente en cuanto a los síntomas y a limitaciones con respecto al abordaje por parte del médico.

Los hallazgos al examen físico, también son inespecíficos, sin embargo hay signos que pueden ayudar a determinar el grado de compromiso de la función cardíaca; el signo más temprano es el reforzamiento del segundo ruido cardíaco S2, puede haber cierto grado de regurgitación tricuspídea e incluso soplo diastólico de insuficiencia pulmonar (Graham steell), no existen hallazgos relevantes a la auscultación pulmonar, no obstante ante la presencia de estos, se puede orientar la causa de la HP, por último la presencia de ingurgitación yugular, hepatomegalia, edemas y otros signos de congestión, sugieren enfermedad avanzada por compromiso ventricular derecho¹¹.

-Estudios de extensión

Dentro de la batería de estudios paraclínicos en el diagnóstico de hipertensión pulmonar, los que mejor rendimiento ofrecen, son la ecocardiografía y el cateterismo cardiaco derecho, este último representa el Gold standard. Sin embargo en el abordaje inicial de los pacientes, el electrocardiograma, la radiografía de torax y las pruebas de función pulmonar, pueden ser útiles en descartar otras posibles causas, a pesar de su baja sensibilidad y especificidad.

- Electrocardiografía

Los signos de compromiso de cavidades derechas, hipertrofia, sobrecarga y dilatación, pueden apoyar la presencia de Hipertensión pulmonar. El aleteo y la fibrilación auricular, no son infrecuentes. No obstante, la sensibilidad (55%) y especificidad del (70%) del ECG, son insuficientes para considerarlo como una herramienta de relevancia diagnóstica en hipertensión pulmonar¹².

- Radiografía de Torax

Los hallazgos radiográficos incluyen dilatación arterial pulmonar central, principalmente aumento del diametro de la arteria interlobar derecha mayor a 16mm, reducción del calibre y densidad de la vasculatura pulmonar periférica; el crecimiento de cavidades derechas, pueden darse en los casos más avanzados. Pero generalmente el grado de hipertensión pulmonar en cualquier paciente, no está en correlación con los hallazgos radiográficos¹¹.

- Pruebas de función pulmonar y gasimetría arterial

Hacen parte de la valoración inicial de los pacientes con hipertensión pulmonar, su utilidad radica en determinar la presencia de enfermedad pulmonar parenquimatosa de la via aerea o alteraciones de la ventilación alveolar como causas subyacentes, la espirometría y el estudio de volúmenes pulmonares, la capacidad de difusión de monóxido de carbono DLCO y los gases arteriales, son las herramientas a utilizar¹³.

- Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica representa una herramienta fundamental en el abordaje inicial y tamizaje de los pacientes con hipertensión pulmonar, puesto que ofrece la estimación indirecta de algunas variables hemodinámicas obtenidas en el cateterismo cardiaco derecho; sus ventajas radican en su amplia disponibilidad, su carácter no invasivo, bajo costo y la posibilidad de ampliar información en lo que respecta a la anatomía y funcionalidad cardiaca global; además al determinar la presencia de anormalidades asociadas como crecimiento y dilatación de cavidades tanto derechas como izquierdas, derrame pericárdico, grado de disfunción ventricular y enfermedad valvular concurrente, se puede inferir la etiología de la hipertensión pulmonar determinando así el abordaje diagnóstico y terapéutico.

Las modalidades ecocardiográficas utilizadas incluyen, modo M, estudio bidimensional (2D) y el análisis doppler, este último representa el más importante para la determinación de la presión arterial pulmonar¹⁴.

Dentro de las variables estimadas se encuentra la Presión sistólica la arteria pulmonar PSAP, la cual es equivalente en ausencia de estenosis pulmonar a la presión sistólica del ventrículo derecho PVDs, esta última se determina a partir de la sumatoria de el gradiente sistólico transtricuspidio más la presión de la aurícula derecha. El modo bidimensional y análisis doppler nos permite obtener el gradiente sistólico transtricuspidio por medio de el calculo de la velocidad pico del flujo de regurgitación tricuspidea utilizando la ecuación simplificada de bernoulli; $4 \times (\text{velocidad de regurgitación tricuspidea})^2$, donde un valor por encima de 3,4 m/s, sugiere una HTP probable recomendación IB²³. La Presión auricular derecha PAD, se obtiene con la medición del diámetro y la variación respiratoria dinámica de la vena cava inferior, sus valores oscilan entre 5 – 10 mmhg con un diámetro de $< 1,5 \text{ cm}^3$. Luego de la obtención de estas mediciones se puede realizar el cálculo de la PAP media a partir de la siguiente formula ($\text{PAP media} = 0,61 \times \text{PSAP} + 2 \text{ mmHg}$)¹⁶. En la tabla 2 se muestran otras fórmulas útiles en el cálculo de variables hemodinámicas pulmonares .

Tabla 2. Formulas para calcular PAP

PAP _s	$4 \times (\text{velocidad pico de RT})^2 + \text{Presión auricula derecha}$
------------------	--

PAP _m	$0.6 \times \text{PAP}_s + 2 \text{ mmhg}$
	$0,65 \text{ PSAP} + 0.55 \text{ mmhg}$
	$4 \times \text{velocidad de regurgitación pulmonar}^2$

Tomado de Guías para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión arterial pulmonar . Documento de consenso

Se debe tener en cuenta que en pacientes con regurgitación tricuspídea grave, el uso de la forma simplificada de la ecuación de Bernoulli puede conducir a la subestimación de la presión sistólica de la AP. Las guías de práctica clínica sugieren que la edad, sexo e índice de masa corporal son las variables a tener en cuenta al momento de la evaluación de la HTP por ecocardiografía, para disminuir errores de sobre o subestimación¹⁶.

Es indispensable en el estudio ecocardiográfico de pacientes con hipertensión pulmonar, la valoración del ventrículo derecho, dado que nos permite evaluar de manera indirecta el impacto, la cronicidad y el pronóstico, no obstante la determinación de su funcionalidad por estudios no invasivos es muy limitada debido a la complejidad anatómica de este y la pobre definición del endocardio. El modo M y bidimensional permiten determinar tanto el **Índice de Tei** como el desplazamiento sistólico en el plano anular tricuspideo del ventrículo derecho hacia el apex (**TAPSE**), esta última es una medida relativamente de fácil aplicación técnica que se ha implementado recientemente, su relevancia radica en que permite evaluar la función sistólica del ventrículo derecho, un valor menor de 1,8cm es indicativo de disfunción ventricular derecha¹⁸.

- Cateterismo cardiaco Derecho

El cateterismo cardiaco derecho es el estudio confirmatorio de hipertensión arterial pulmonar HAP, además permite determinar el grado de compromiso de cavidades derechas, evaluar el test de vasoreactividad de la circulación pulmonar, severidad, monitoreo y pronóstico. Si bien la práctica del cateterismo cardiaco derecho tiene bajos índices de morbilidad (1,1%) y mortalidad (0.05 %), requiere su realización en centros especializados²². La indicación de cateterismo cardiaco derecho se reserva para pacientes con HAP hipertensión arterial pulmonar Grupo 1 y aquellos con HPTC hipertensión pulmonar tromboembólica pertenecientes al grupo 4, el resto de pacientes se someterán a cateterismo cardiaco derecho en caso de duda diagnóstica ó cuando necesiten de una terapéutica específica que

así lo requiera. Las principales variables hemodinámicas a evaluar son : PAP (sistólica , diastólica y media), presión auricular derecha PAD, presión de enclavamiento pulmonar PEP y presión del ventrículo derecho PVD. Otras determinaciones son el gasto cardiaco GC, ya sea por el método de termodilución o el método de Fick sobretodo en caso de cortocircuitos sistémico pulmonares. Asimismo, deberían determinarse las saturaciones de oxígeno de la vena cava superior, de la AP y de la sangre arterial sistémica. Estas mediciones son necesarias para realizar el cálculo de la RVP. Hace falta un registro adecuado de la PEP para el diagnóstico diferencial de la HTP causada por cardiopatía izquierda. Una PEP > 15 mmHg excluye el diagnóstico de HAP precapilar²⁴.

- Ecocardiograma vs cateterismo cardiaco derecho en la evaluación de Hipertensión pulmonar

A partir de una búsqueda detallada en la literatura, se encontraron diversos estudios que pretendían evaluar la ecocardiografía como estimativo de variables hemodinámicas en Hipertensión pulmonar, Se encontraron 2 estudios prospectivos y un metaanálisis, comparando cateterismo cardiaco derecho y ecocardiografía, correlacionando múltiples variables hemodinámicas dentro de las que se incluían la PAPs. Dentro de los estudios prospectivos el multicéntrico **REVEAL** con una muestra de 1883 pacientes con HAP tipo 1, mostró buen grado de correlación (p) 0,56 con la PAPs con una diferencia entre los estudios no mayor a 12 meses²⁰, mientras que el realizado por **D'Alto** y cols con una población de 161 pacientes en quien se practicó ECO y CCD de manera casi simultánea arrojó un coeficiente de correlación (r) de 0,77 para la medición PSAP y 0,67 para PAPm respectivamente²⁶. El metaanálisis elaborado por **Janda** y cols que incluyó 29 estudios donde el 79% fueron prospectivos con un aproximado de 1998 pacientes, reveló una correlación de 0,70 con PAPs disponible en 27 estudios y utilizando diferentes índices de correlación, con una diferencia entre ecocardiograma y cateterismo no superior a 3 meses²¹. En cuanto a la evaluación de concordancia existen pocos datos en la literatura, en Colombia Villa y colaboradores describieron una muestra retrospectiva de 46 pacientes que serían llevados a trasplante cardiaco sometidos a cateterismo cardiaco y ecocardiografía utilizando como estimativo de concordancia un Coeficiente de correlación intraclase (CCI) cuyo resultado fue de 0,090 lo que muestra pobre concordancia entre los dos métodos. Teniendo en cuenta los resultados de tales referencias se establece un adecuado marco de referencia para el objetivo primordial de nuestro trabajo

6. Objetivos

Objetivo general

Establecer el grado de correlación y concordancia de la presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) medida por ecocardiografía transtorácica ó transesofágica y cateterismo cardiaco derecho.

Objetivos específicos

- Determinar los índices de correlación y concordancia general para toda la muestra evaluada.
- Definir si existen diferencias entre los diferentes índices de correlación y concordancia según el intervalo de tiempo entre las mediciones por ecocardiograma y cateterismo.
- Establecer si existen diferencias entre los índices de correlación y concordancia según el subtipo y severidad de la hipertensión pulmonar.

7. Metodología

- Tipo de estudio

Estudio de tipo observacional de correlación y concordancia

- Población y muestra

Pacientes sometidos a cateterismo cardiaco derecho con medición de PSAP entre enero de 2009 y diciembre de 2014 en la FCI – IC y que tengan ecocardiograma practicado en la institución dentro de los 6 meses antes o después del cateterismo cardiaco derecho

- Tamaño de la muestra (correlación): para el cálculo del tamaño de la muestra se tomaron en cuenta los índices de correlación de Spearman de diferentes estudios anteriores y que las variables seguirán una distribución normal, se determinó mediante la siguiente fórmula el tamaño de la muestra para cada categoría a estudio, en un planteamiento a dos colas:

$$n = \left(\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Teniendo en cuenta lo anterior y estableciendo una seguridad del 95% ($\alpha=0.05$) y un poder del 80% ($\beta=0.2$), con índices de correlación previamente conocidos de 0.56, 0.57, 0.67, 0.57 y 0.52 para las categorías de intervalo entre estudio de “mismo día”, “1 día a 1 mes”, “1 -3 meses”, “3-6 meses” y “6-12 meses” respectivamente y asumiendo un 20% de pérdidas, los resultados del tamaño de muestra requerido es de 33 pacientes por cada categoría, lo que resulta en un total **165 pacientes**²².

- Tamaño de la muestra (concordancia): teniendo en cuenta que las variables son continuas en la medición de la presión arterial pulmonar por los dos métodos, se calculó el tamaño de la muestra para el cálculo del coeficiente de correlación de la concordancia (CCC) de Lin. Con base en lo anterior y

teniendo en cuenta un nivel de significancia del 0,05, y un poder de 0,9 y para un valor CCC0 (valor del coeficiente de correlación de Lin asumiendo la hipótesis nula) y un valor de CCC1 (valor en el cual el poder es calculado) de 0,7; se calculó un tamaño de muestra de 87 pacientes.

También se categorizaron los pacientes de acuerdo a nivel de hipertensión pulmonar como leve, moderada y severa, para lo cual se usó el índice de concordancia Kappa. Para lo cual se calcula un tamaño muestral de 20 sujetos para un poder del 90%, para detectar un verdadero valor kappa de 0,7, donde la hipótesis nula es $Kappa = 0$ vs $Kappa \neq 0$, donde existen 3 categorías de igual tamaño. Este calculo es basado en una significancia de 0,05

Sin embargo, dada la disponibilidad probable de una mayor cantidad de datos en la base previamente existente y que no genera costos o riesgos adicionales, se analizarán los datos de todos los pacientes posibles a incluir incluso si se sobrepasa el tamaño de la muestra calculado.

- Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años sometidos a cateterismo cardiaco derecho (con medición de PSAP) entre el 1 de enero de 2009 y 31 de diciembre de 2014 en la FCI-IC y que tengan disponible ecocardiograma (transtorácico o transesofágico) con medición de PSAP en los 6 meses anteriores o posteriores al cateterismo cardiaco.
- Pacientes residentes en Bogotá

- Criterios de exclusión

- Pacientes con registros no legibles donde no se pueda obtener información
- Pacientes en quienes no haya sido posible medición de alguna de las variables a estudio

- Paciente con deterioro clínico o condiciones patológicas intercurrentes que hayan requerido hospitalización entre el momento de realización del ecocardiograma y el cateterismo que puedan afectar el resultado.
- Pacientes que hayan requerido cambio de medicación para hipertensión pulmonar entre la realización de los estudio.

- Hipótesis

- Hipótesis nula : no existe correlación y concordancia entre ecocardiografía y cateterismo cardiaco derecho para la medición de la PSAP en pacientes con hipertensión pulmonar en la FCI-IC.

- Hipótesis alterna: existe correlación y concordancia entre ecocardiografía y cateterismo cardiaco derecho para la medición de la PSAP en pacientes con hipertensión pulmonar en la FCI-IC.

- Variables

Tabla 3. Codificación de variables

Variable	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Cualitativa-nominal dicotómica	Femenino (F)- Masculino(M)
Edad	Continua	Años cumplidos
IMC	Continua	Kg/m ²
Hemodinámicas por cateterismo		
Fecha de realización	Fecha	Fecha
PAPs	Continua	mmHg
PAPm	Continua	mmHg
PAPd	Continua	mmHg
Ecocardiográficas		
Fecha de realización	Fecha	Fecha
PAPs	Continua	mmHg

PAPm (calculada)	Continua	mmHg
FEVI	Continua	%
FEVD	Continua	%
Tiempo entre estudios	Continua	días
Clínicas		
Tipo de HTP	Nominal	1, 2, 3, 4 o 5 (criterios Dana Point)
HTA	Nominal	Si/No
Falla cardiaca	Nominal	Si/No
Diabetes mellitus	Nominal	Si/No
Hipotiroidismo	Nominal	Si/No
Clase funcional	Ordinal	I, II, III, IV (AHA)
Enfermedad coronaria	Nominal	SI/No
ECV	Nominal	Si/No
EPOC	Nominal	Si /No
02 suplementario	Nominal	Si/No

- Técnicas de recolección de información

Revisión de historias clínicas, tanto físicas o electrónicas incluidas en el archivo de la FCI-IC, según la base de datos de cateterismos cardiacos derechos disponibles. Se revisaron los estudios ecocardiográficos consignados en el archivo de estudios no invasivos de la institución y aquellos plasmados en las historias clínicas, teniendo en cuenta el ecocardiograma realizado en el tiempo más cercano al cateterismo de cada uno de los pacientes.

Para la recolección de información se utilizó el formato ver anexo 1 .

- Análisis estadístico
 - Análisis univariado: Inicialmente se realizó una descripción de la población teniendo en cuenta las variables clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas. Para esto, las variables nominales fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Las variables

continuas reportadas como medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos según pruebas de normalidad.

- **Análisis bivariado:** En segunda instancia se hizo también un análisis exploratorio, categorizando los pacientes según tipo de HTP por los criterios de Dana Point donde se describieron las variables hemodinámicas y ecocardiográficas para cada una de las categorías, describiéndolas como se mencionó anteriormente en el análisis univariado. Una vez realizado esto, se compararon cada una de las variables según el tipo de HTP, para determinar si hubo diferencias entre ellos. La comparación de variables categóricas se realizó por medio de la prueba de X^2 y las variables continuas se compararon con test deANOVA o Kruskall Wallis de acuerdo a pruebas de normalidad (Kolmogorov Smirnov o Shapiro Wilk según corresponda). Se asumió como significativo un valor de $p < 0.05$ para el contraste de hipótesis.
- **Análisis de correlación:** Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson entre la PSAP medida por ecocardiografía (PSAP) y por cateterismo cardiaco derecho. Se determinó el coeficiente de correlación de la muestra total. Posteriormente se categorizaron los grupos de acuerdo a la variable “tiempo entre estudios” y se determinó el coeficiente de correlación entre las mismas variables ecocardiográficas versus la PSAP por hemodinamia para cada uno de los grupos. Además de lo anterior se realizó un análisis de subgrupos en cuanto al tipo de HTP, donde también se establecieron los análisis de correlación previamente mencionados. Se determinó como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

El índice de correlación de pearson (r), este se utiliza para evaluar el grado de asociación entre 2 variables, los valores utilizados en el índice de pearson van de -1 a +1, donde un (r) de 0 indica que no existe correlación, mientras que un valor > 0 indica una asociación positiva la cual es mayor a medida que se acerca a 1.

Los grados de correlación se interpretaron de la siguiente manera:

- r entre 0,01 y 0,39 correlación baja
- r entre 0,4 y 0,69 correlación moderada
- r mayor a 0,7 correlación alta²⁵.

- Análisis de concordancia :Se estableció el coeficiente de correlación de concordancia de Lin, entre la PSAP medida por ecocardiografía y la medida por cateterismo cardiaco derecho en toda la muestra e igual se realizó un análisis de subgrupos según los tipos de hipertensión pulmonar. Se determinó como significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Adicionalmente se categorizaron los pacientes según grado de hipertensión pulmonar como leve, moderado y severo, con lo cual se estableció el índice de acuerdo Kappa, con su respectivo intervalo de confianza.

El coeficiente de correlación de concordancia de Lin evalúa el grado de acuerdo en la medición entre 2 variables continuas, la magnitud se categoriza como casi perfecta con un valor mayor a 0.99 y pobre con un valor menor de 0.90

- Software:una vez se culminada la extracción de datos en el formato de recolección , se procedió con la digitalización de los datos en una base prediseñada en el software Microsoft Excel, para luego ser exportada al programa SPSS v.19.0 (Chicago, Illinois) con licencia para la Universidad del Rosario, para la realización del respectivo análisis estadístico.

- Control de sesgos y errores

- Sesgos de selección: dado el tipo de estudio, se escogió una muestra de pacientes que fue llevada a cateterismo cardiaco derecho debido a la complejidad institucional, por tanto esto condiciona a una mayor severidad en la población escogida , sin embargo algunos criterios de exclusión tratan de minimizar este sesgo.

- Sesgos de información: para reducir la variabilidad interobservador los registros ecocardiográficos se limitaron a los tomados en la institución, dada la experiencia del personal de cardiología no invasiva de la fundación.

Para no afectar el número de pacientes del estudio, no se pudo controlar potenciales sesgos de opinión, teniendo en cuenta que se practicaron ecocardiogramas posterior a la realización del cateterismo.

- Sesgos de memoria: dado el carácter retrospectivo del estudio, pudo haber algunos sesgos respecto a ciertas características clínicas incluidas en el análisis, sin embargo se trató de minimizar gracias a la revisión detallada de las historias clínicas.

- Aspectos éticos

El estudio se considera como no experimental de tipo descriptivo, se realizó bajo las normas éticas basadas en la normatividad plasmada en la resolución 8430 de 1993, considerándose una investigación sin riesgo, dado que se evaluó de manera retrospectiva evidencia documental de las historias clínicas y se guardó la confidencialidad de lo consignado en estas, los resultados de este estudio no representan un conflicto ético, dado las similitudes con los datos reportados en la literatura, sin afectar el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes, se adjunta carta de aprobación de comité de ética de la fundación cardio infantil (Anexo 4) .

8.Cronograma

Se generó la pregunta de investigación en 2013 , con realización del protocolo en 2014 y aprobación de este en el año 2015 , se inició la recolección de datos en el mes de julio junto con el análisis de los resultados y el informe final. (Anexo 2)

9.Presupuesto

Aspectos financieros del proyecto de investigación el cual se llevó a cabo durante 1 año, en el periodo comprendido entre junio de 2014 y julio 2015; los valores se refieren en pesos (Anexo 2.1)

10. Resultados

- Análisis Univariado

De un total de 446 pacientes que fueron sometidos a cateterismo cardiaco derecho, 169 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de estos 169 pacientes hubo 112 mujeres (66%), la media de edad fue de 50.77, con una PSAP promedio de 72.16 mmhg y 66.24 mmhg, medida por cateterismo y ecocardiograma respectivamente, con una media de PAPm en 47,15 mmhg por cateterismo y 39.78 mmhg por ecocardiografía (tabla 4) .

Tabla 4. *Características hemodinámicas de los pacientes con HTP (variables continuas)*

Variable	Media	DE
Género (n)	F: 112	M: 57
Edad (años)	50.77	16.50
PSAP* (mmhg)	72.16	26.42
PAPm* (mmhg)	47.15	17.51
PSAP ** (mmhg)	66.24	25.18
PAPm ** (mmhg)	39.78	15.20
FEVI (%)	53.98	10.70
IMC (kg/m ²)	24.85	4.85

*Cateterismo cardiaco derecho ** Ecocardiograma

Abreviaturas: DE. Desviaciones estandard PSAP: presión sistólica de la arterial pulmonar, PAPm: presión arterial media pulmonar, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IMC: índice de masa corporal

Dentro de las características clínicas y hemodinámicas, el grupo de HTP tipo 1 fue el predominante con 40,8% de los pacientes atribuible en su mayoría a cardiopatías congénitas con cortocircuito, enfermedad colágeno-vascular e HTP idiopática, seguidas por el grupo 2 con el 21.3% de los pacientes, grupo 3 con 20.1 % de los pacientes , grupo 4 con 17.4% y grupo 5 con 0.6% de los pacientes , dentro de las comorbilidades de toda la población las más frecuentes en su orden fueron

insuficiencia cardiaca en 59.8% con una clase funcional NYHA clase II en 53.8%, hipertensión arterial 30.2% , Hipotiroidismo 22.5%, enfermedad coronaria 11.8% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica 9.5%, el 46.7% de todos los pacientes presentó HTP severa (tabla 5).

Tabla 5. Características clínicas y hemodinámicas de los pacientes con HTP (variables continuas)

Variable	N total = 169 n	%
Tipo HTP		
1	69	40,8
2	36	21,3
3	34	20,1
4	29	17,2
5	1	0,6
Disfunción del VD	96	56,8
HTA	51	30,2
ICC	101	59,8
Diabetes mellitus	13	7,7
Hipotiroidismo	38	22,5
Clase funcional		
1	34	20,1
2	76	44,9
3	59	34,9
Enfermedad coronaria	20	11,8
ACV	7	4,1
EPOC	16	9,5
Requerimiento de O ₂	143	84,6
Severidad por CCD		
Leve	43	25,5
Moderada	47	27,8
Severa	79	46,7

Abreviaturas: HTP: hipertension pulmonar, VD: ventriculo derecho, HTA : hipertensión arterial, ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva, NYHA: New york heart association, ACV : accidente cerebro vascular EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, CCD : cateterismo cardiaco derecho.

- Análisis Bivariado

Dentro de los grupos de HTP, los pacientes en el grupo 4 tuvieron mayor grado de severidad con una PAMP de 50 mmhg y 46 mmhg, seguidos por el grupo 1 con 47 y 39 mmhg medidas por cateterismo y ecocardiograma respectivamente p 0.002, la mediana de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) se encontró dentro de límites normales dentro de todos los subtipos, la edad y el índice de masa corporal fue muy similar dentro de todos los grupos sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 6).

Tabla 6. *Análisis bivariado*

Variable	Tipo de HTP ¹				
	1 (n=69)	2 (n=36)	3 (n=34)	4 (n=29)	p
Edad (años), media $\pm$ DE	47,84 $\pm$ 17,17	50,06 $\pm$ 15,71	55,21 $\pm$ 13,13	54,41 $\pm$ 17,50	0,101*
PAM por CCD (mmHg), mediana (RIQ)	47,00 (35 – 66,5)	39,5 (32,5 – 48,5)	41,00 (31,0 – 45,0)	50 (43,0 – 56,0)	0,002**
PAM por ECO (mmHg), mediana (RIQ)	39,0 (31,0 – 54,0)	32,0 (25,5 – 44,0)	28,5 (24,0 – 41,0)	46 (34,0 – 52,0)	0,000**
FEVI (%), mediana (RIQ)	55,0 (50 – 60)	52,5 (32,5 – 55,0)	60 (55,0 – 60,0)	55 (55,0 – 60,0)	0,000**
IMC (kg/m ²), mediana (RIQ)	24,0 (21,0 – 28,0)	24,0 (22,5 – 27,5)	22,5 (21,0 – 29,0)	26 (24,0 – 28,0)	0,420**

¹Se excluyó del análisis el tipo 5 por presentar un solo paciente.

Abreviaturas:

* Comparación de medias con ANOVA. No se encontraron diferencias significativas, por lo que no se realizaron pruebas post hoc.

** Comparación con prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Análisis post hoc mostraron las siguientes diferencias significativas entre los grupos:

- Para PAM por CCD: Tipo 1 vs tipo 2 (p=0,012) y Tipo 1 vs tipo 3 (p=0,008)
- Para PAM por ECO: Tipo 1 vs Tipo 2 (p=0,012), Tipo 1 vs tipo 3 (p=0,002), Tipo 2 vs tipo 4 (p=0,025), tipo 3 vs tipo 4 (p=0,006)
- Para FEVI: Tipo 1 vs tipo 2 (p=0,001), Tipo 2 vs tipo 3 (p=0,000), tipo 2 vs tipo 4 (p=0,001),

- Análisis de correlación y concordancia

Se calcularon los índices de correlación y concordancia, teniendo en cuenta la medición de PSAP en la población total medida por cateterismo y ecocardiograma, el subtipo de hipertensión pulmonar medida por cateterismo y el intervalo de tiempo entre la toma del cateterismo y el ecocardiograma, además teniendo en cuenta la severidad de hipertensión pulmonar según presión arterial pulmonar media (PAPm) (Ver Figuras 1, 2 , 3 y 4)

Figura 1 . Diagrama de puntos
Correlacion de Pearson entre PSAP medida por CCD y Ecocardiograma,
para toda la poblacion

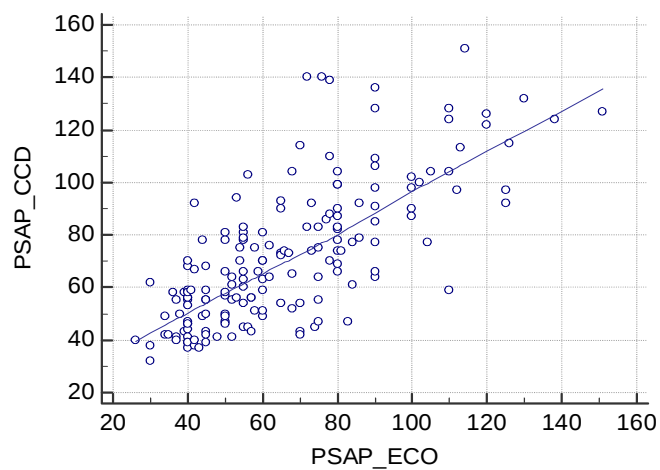


Figura 2 . Diagrama de puntos
Correlación de Pearson entre PSAP medida por CCD y Ecocardiograma, para el intervalo de 0-3 meses y de 3 – 6 meses

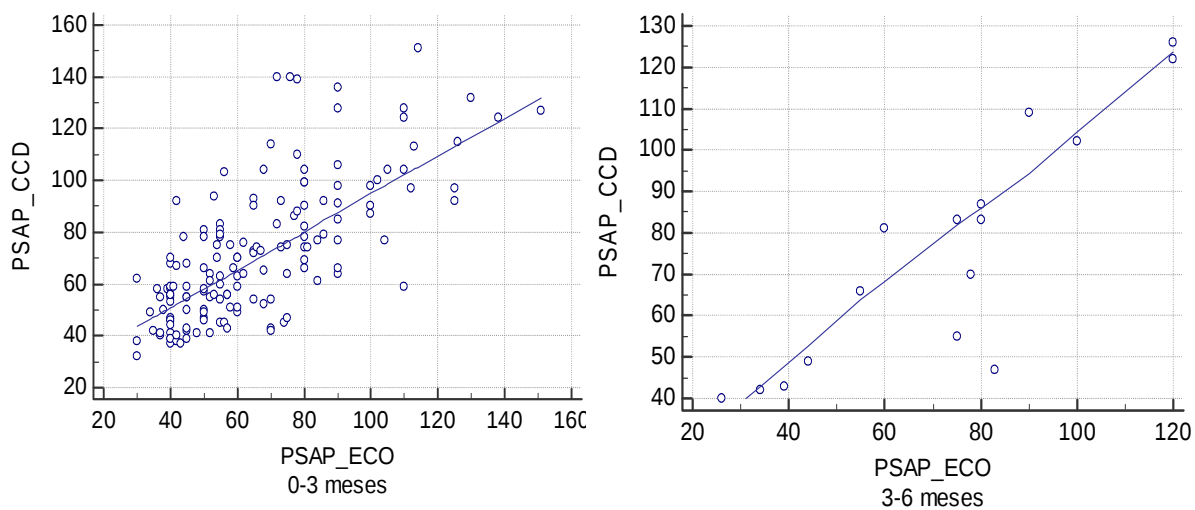


Figura 3 . Diagrama de puntos
Correlación de Pearson entre PSAP medida por CCD y Ecocardiograma, según tipo de HTP

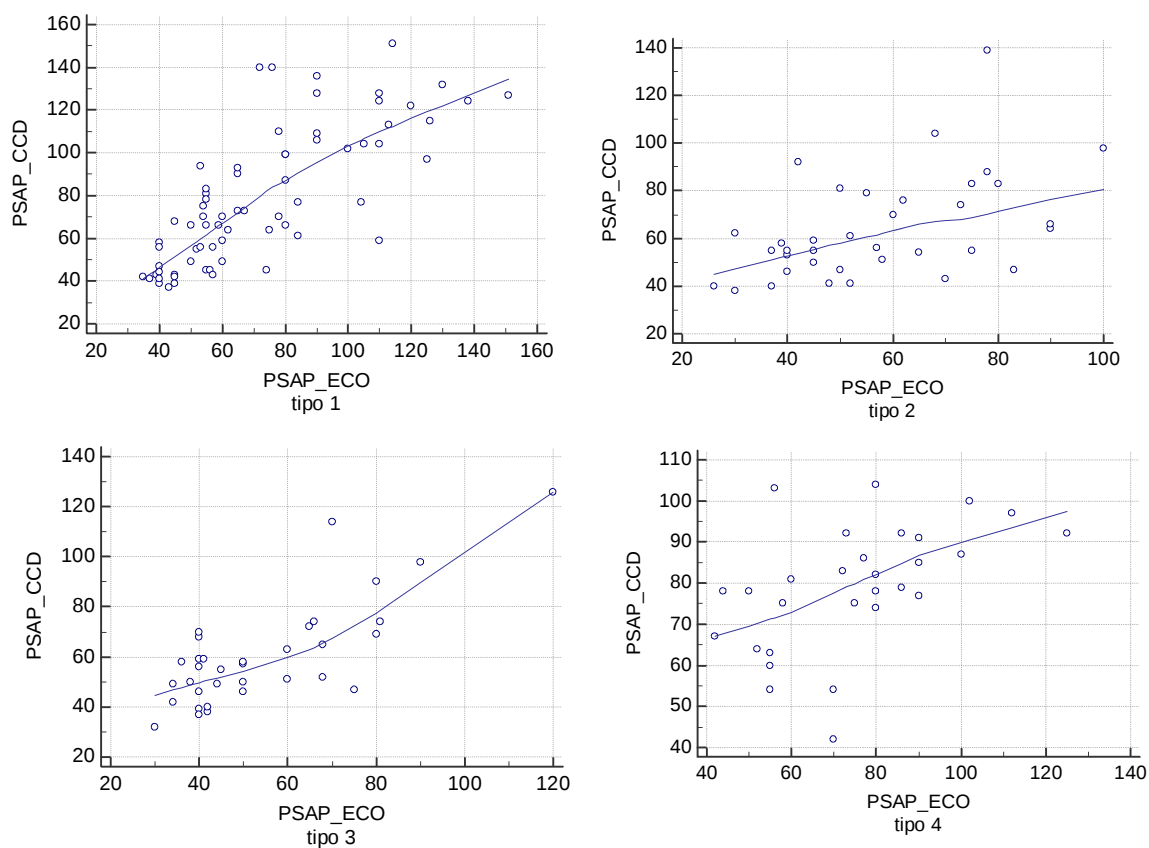
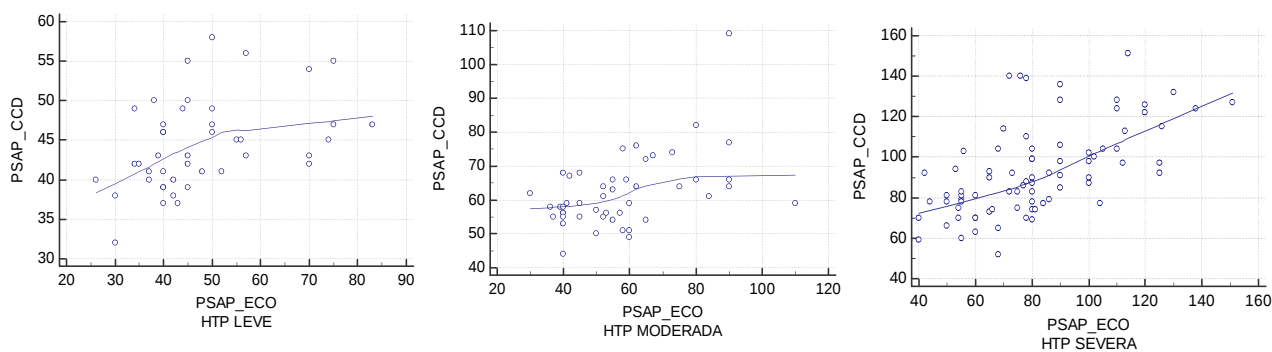


Figura 4. Diagrama de puntos
Correlación de Pearson entre PAPm medida por CCD y Ecocardiograma, según severidad de la HTP



El índice de correlación (r) obtenido para la medición de PSAP entre cateterismo y ecocardiografía en la población total fue de 0.73 $p < 0.001$ y según intervalos de tiempo fue de 0.71 (0 a 3 meses) y 0.87 (3 a 6 meses) con una $p < 0.001$ lo que sugiere un grado de correlación alta para toda la muestra evaluada y con un mejor grado de correlación cuando la diferencia de tiempo entre la realización del cateterismo y el ecocardiograma fue más amplia (tabla 7).

Tabla 7 . Índice de correlación Pearson y de correlación de la concordancia Lin entre CCD y Ecocardiograma para toda la población y según el tiempo entre estudios

		Población total N = 169	Intervalo entre CCD y ecocardiograma	
			0 – 3 meses n = 153	3- 6 meses n = 16
Correlación de Pearson	(r)	0,735	0,718	0,875
	P	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	IC 95%	0,657 – 0,797	0,631 – 0,787	0,670 – 0,956
Correlación de Concordancia de Lin	Índice de Lin	0,715	0,696	0,870
	IC 95%	0,635 – 0,780	0,607 – 0,767	0,671 – 0,952

Abreviaturas: IC 95%: intervalo de confianza del 95%. CCD: cateterismo cardiaco derecho

Mientras que el índice de correlación (r) teniendo en cuenta el subtipo de Hipertensión pulmonar fue de 0.76 (tipo 1), 0.49 (tipo 2), 0.77 (tipo 3) y 0.51 (tipo 4) con una $p < 0.05$ en todos los análisis, por tanto podemos considerar que hubo diferencias significativas en la correlación según el subtipo de hipertensión pulmonar, siendo alta en los subtipos 1 y 3 y moderada en los subtipos 2 y 4 (tabla 8).

Tabla 8. Índice de correlación Pearson y de correlación de la concordancia Lin, para la PSAP según tipo de HTP

		Subtipo de HTP				
		Tipo 1 n= 69	Tipo 2 n= 36	Tipo 3 n= 34	Tipo 4 n= 29	Tipo 5 n= 1
Correlación de Pearson	Índice r	0,768	0,498	0,777	0,513	ND
	P	<0,0001	0,0020	<0,0001	0,0044	ND
	IC 95%	0,649 – 0,850	0,203 – 0,710	0,596 – 0,883	0,180 – 0,740	ND
Correlación de Concordancia de Lin	Índice de Lin	0,747	0,4691	0,744	0,477	ND

	IC 95%	0,62 – 0,833	0,189 – 0,678	0,556 – 0,859	0,170 – 0,699	ND
--	---------------	--------------	---------------	---------------	---------------	----

Abreviaturas: IC 95%: intervalo de confianza del 95%. CCD: cateterismo cardiaco derecho; HTP: hipertensión pulmonar

La correlación según la severidad de la Hipertensión pulmonar teniendo en cuenta la PAPm , también mostró una alta correlación cuando la HTP fue leve, pobre correlación cuando la HTP fue moderada y una moderada correlación cuando la HTP fue severa , siendo estadísticamente significativa esta última (tabla 9) .

Tabla 9. Índice de correlación Pearson y de correlación de la concordancia Lin para la PAPm según severidad de la HTP

		Severidad de la HTP (según CCD)		
		Leve n= 43	Moderada n= 47	Severa n= 79
Correlación de Pearson	Índice r	0,736	0,178	0,558
	p	0,638	0,229	<0,0001
	IC 95%	0,23 – 0,365	0,114 – 0,443	0,384 – 0,693
Correlación de Concordancia de Lin	Índice de Lin	0,042	0,076	0,412
	IC 95%	-0,134 – 0,217	-0,048 – 0,198	0,263 – 0,541

Abreviaturas : HTP :hipertensión pulmonar CCD : cateterismo cardiaco derecho IC95%: intervalo de confianza 95%

El coeficiente de correlación de concordancia de Lin obtenido para la medición de PSAP entre cateterismo y ecocardiografía en la población total fue de 0.71 y según intervalos de tiempo entre la realización del cateterismo y ecocardiograma fue de 0.69 (0 a 3 meses) y 0.87 (3 a 6 meses) (tabla 7).

Mientras que el coeficiente de correlación de concordancia teniendo en cuenta el subtipo de Hipertensión pulmonar fue de 0.74 (tipo 1), 0.46 (tipo 2), 0.74 (tipo 3) y 0.47 (tipo 4) (tabla 8) y según severidad teniendo en cuenta la PAPm fue de 0.042 cuando la HTP fue leve , 0.076 cuando la HTP fue moderada y 0.41 cuando la HTP fue severa (tabla 9) .

Por lo anterior encontramos que existe un pobre grado de acuerdo entre la medición de PSAP por cateterismo y ecocardiografía, con diferencias no significativas entre los subtipos de hipertensión pulmonar, el intervalo de tiempo entre los estudios y la severidad de la hipertensión pulmonar.

Se practicó además el índice de concordancia kappa para toda la muestra evaluada teniendo en cuenta la severidad medida por ecocardiograma y cateterismo, obteniendo un valor de 0,24 con P 0.000, lo que confirma pobre concordancia (Tabla 10 y 11).

Tabla 10. *Tabla de contingencia severidad medida por Ecocardiograma vs Severidad medida por CCD*

Severidad medida por ECO		Severidad medida por CCD				Total
		Normal	leve	Moderada	Severa	
Normal	N	0	17	9	2	28
	(%)	0,0%	10,1%	5,3%	1,2%	16,6%
Leve	N	0	19	18	14	51
	(%)	0,0%	11,2%	10,7%	8,3%	30,2%
Moderada	N	0	5	11	14	30
	(%)	0,0%	3,0%	6,5%	8,3%	17,8%
Severa	N	0	2	9	49	60
	(%)	0,0%	1,2%	5,3%	29,0%	35,5%
Totales	N	0	41	47	79	169
	(%)	0,0%	25,4%	27,8%	46,7%	100,0%

Tabla 11. *Análisis de concordancia kappa*

	Valor	IC 95%	p
Medida de acuerdo Kappa	0,247	0,141-0,354	0,000

Abreviaturas: IC 95%: intervalo de confianza del 95%. CCD: cateterismo cardiaco derecho; HTP: hipertensión pulmonar
ECO: ecocardiograma

11. Discusión

Los resultados de nuestro estudio, soportan la correlación no despreciable que existe entre la medición de PSAP entre ecocardiograma y cateterismo cardiaco derecho, destaca que el valor del índice de Pearson muestra una alta correlación en la totalidad de la muestra, incluso por encima de nuestro estudio referencia REVEAL²⁰, además encontramos una mayor correlación cuando el intervalo entre la realización de un estudio y otro fue más amplio, lo cual puede atribuirse a la escasa muestra en este grupo de pacientes la cual fue de 16, sin embargo se pudo haber subcategorizado por intervalos de tiempo más cortos como lo hecho por Janda y D'Alto, lo que pudo haber mejorado la correlación en este subanálisis^{21,26}.

Otro dato llamativo fue la diferencia en los índices de correlación con respecto al subtipo de hipertensión pulmonar, lo cual no está soportado en la literatura, en el REVEAL²⁰ solo se tuvieron en cuenta pacientes con HAP tipo 1 y en el metaanálisis reportado por Janda y cols²¹, no se hizo análisis de correlación por subtipo de hipertensión pulmonar. Pueden estas discrepancias en los datos deberse a la variabilidad biológica de la hipertensión pulmonar y a sesgos propios de medición, gracias a la variabilidad operador dependiente con respecto a la toma del ecocardiograma.

Dentro de las características clínicas, es remarcable que la gran mayoría de pacientes se encontró en el subtipo 1 de hipertensión pulmonar y además tenían mayor severidad según el rango de PAPm en toda la muestra evaluada, estos datos son concordantes con la literatura, los subtipos con mayor indicación para realización de cateterismo cardiaco derecho se encuentran en el grupo 1 y 4 y habitualmente tienen mayor severidad al momento del diagnóstico¹³, sin embargo no se descarta un probable sesgo de selección, dado el diseño del estudio y las características de la institución como centro de referencia. Otro hallazgo llamativo fue la discrepancia entre la severidad hemodinámica y clínica, puesto que el 65% de los pacientes se encontraban en clase funcional I y II de la escala NYHA, pueden estos hallazgos estar en relación primero a que no todos los pacientes con mayor severidad hemodinámica representan un mayor compromiso clínico y lo segundo que haya un sesgo de información, dado que se toman datos de historias clínicas donde no hubo categorización objetiva de la clase funcional al momento de realización de los estudios.

Dentro del análisis de concordancia entre los estudios, podemos concluir que el grado de acuerdo para la medición de PSAP en pacientes con hipertensión pulmonar comparada con cateterismo derecho es pobre, hecho que valida lo reportado por villa y cols¹⁴, en el estudio institucional ya mencionado, por ende a la hora de orientar la decisión clínica para establecer diagnóstico y en el seguimiento de pacientes con hipertensión pulmonar la ecocardiografía no reemplaza al cateterismo.

De acuerdo a lo anterior es necesario tener en cuenta las limitantes propias de nuestro estudio, primero que todo, si bien se obtuvo un número considerable de sujetos de estudio, no se logró recolectar el total de la muestra calculada. Segundo; el universo de pacientes escogidos no representa a la población general; el carácter retrospectivo le confiere también una mayor tendencia a sesgos principalmente de selección e información, este último reflejado en algunas discrepancias ya mencionadas en los resultados con respecto a variables ecocardiográficas, inherentes a quien realiza las mediciones y que pudieron haber sobreestimado los índices en cuestión, sin dejar de mencionar los sesgos de memoria propios a la revisión de historias clínicas, plasmados en el desacuerdo entre ciertas variables hemodinámicas y clínicas, por tanto es imprescindible un mayor rigor metodológico en estudios futuros para poder extrapolar estos datos a nuestras latitudes.

12. Conclusiones

El Diagnóstico de hipertensión pulmonar es clave para orientar estrategias terapéuticas y de seguimiento, el cateterismo cardiaco derecho sigue siendo el estándar de referencia para canalizar estas decisiones, no obstante su carácter invasivo ofrece ciertas limitantes, por tanto la ecocardiografía parece un método diagnóstico atractivo dado su naturaleza exenta de riesgos.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la correlación existente entre esta y el cateterismo derecho y el grado de acuerdo entre los dos test diagnósticos, si bien los índices de correlación no fueron despreciables y están acordes con lo reportado con la literatura, puede esto dar una pauta para fines de investigación sobre todo en centros de referencia cardiovascular, sin embargo al momento de orientar la decisión clínica, la precisión que brinda el ecocardiograma con respecto al estado hemodinámico del paciente no ofrece el rendimiento esperado, por tanto es imperativo la realización

del cateterismo en este escenario, Aún así la ecocardiografía brinda otros beneficios potenciales con respecto a otros datos de anatomía y funcionalidad cardíaca global que podrían mejorar su precisión con respecto al cateterismo.

Los datos de nuestro estudio se quedan cortos en relación a la pregunta planteada, dado las limitantes propias del diseño metodológico, sin embargo sirve como punto de partida para ampliar datos no solo desde el punto de vista de los test diagnósticos, sino también para evaluar otras características de la población.

13. Recomendaciones

Se requiere ampliar los datos con respecto a los resultados reportados en nuestro estudio, es necesario un mejor diseño metodológico, idealmente un estudio prospectivo con mayor número de pacientes y con un mayor tiempo en el desarrollo de este para poder extrapolar los datos a la población general, teniendo en cuenta nuestra institución como centro de referencia a nivel nacional, se pudiera crear una línea de investigación para el estudio de hipertensión pulmonar que cuente con un equipo interdisciplinario que ofrezca una visión más integral y así garantizar una adecuada calidad no solo para fines de investigación si no también una mejor atención a los pacientes.

14. Referencias

1. Hatano S, Strasser T. World Health Organization 1975. Primary pulmonary hypertension. Geneva: WHO; 1975.
2. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004;43:S5-12.
3. Machado R, Eickelberg O, Elliott CG, Geraci M, Hanoaka M, Loyd J, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009;54:S32-42.
4. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1464.e1-e58
5. 3rd World symposium on pulmonary hypertension, Dana Point EU 2008

- 6.Villa y Cols. Concordancia de presión sistólica pulmonar estimada por ultrasonografía y cateterismo cardíaco derecho en pacientes candidatos a trasplante cardíaco. Trabajo de grado, repositorio institucional Universidad del Rosario. 2013
- 7.Gabbay E, Yeow W, Playford D. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is an uncommon cause of pulmonary hypertension (PH) in an unselected population: the Armadale echocardiography study. *Am J Res Crit Care Med*. 2007;175:A713.
- 8.Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, Condliffe R, Elliot CA, Gibbs JS. Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United kingdom and ireland.*Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Oct;186(8):790-6. Epub 2012 Jul 12.
9. Friedman WF. Proceedings of National Heart, Lung, and Blood Institute pediatric cardiology workshop: pulmonary hypertension. *Pediatr Res*. 1986;20(9):811.
- 10.Hyduk A, Croft JB, Ayala C, Zheng K, Zheng ZJ, Mensah GA. Pulmonary hypertension surveillance--United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ*. 2005;54(5):1.
- 11.Rich S , Dantzker DR, et al . Primary Pulmonary hypertension. A National prospective study. *Ann intern med*. 1987 107: 216- 23
- 12.Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, Kempf T, Schaefer A, Knapp JM, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. *Am Heart J*. 2007;153:127-32.
- 13Villaquiran CT, Dueñas VR. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Documento de consenso. 2010
- 14Chin K , Rubin L, Pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll cardiol* 2008, 51: 1527 - 38
- 15Aduen J , Castello R, Lozano M. An alternative method to estimate mean pulmonary artery pressure. Dignostic and clinical Implications . *J am Soc Ecocardiogr* 2009.
- 16Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Res Crit Care Med*. 2009;179:615-21.
- 17.Grunig E, Weissmann S, Ehlken N, et al. Stress Doppler echocardiography in relatives of patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension: results of a multicenter European analysis of pulmonary artery pressure response to exercise and hypoxia. *Circulation*. 2009;119:1747-57.
- 26.18.Bleeker GB , Steendijk P et al. Assesing Right ventricular Function, The role of ecocardiography and complementary technologies. *Heart* 2006 Suppl I i19- i26
- 19.Abraham J, Theodore P. The Role of echocardiography in the hemodynamic assesment in heart failure. *Heart Failure clin* 2009. 5: 191 - 208

20. Harrison W , Aimee J , Dave P et al . REVEAL Registry: Correlation of Right Heart Catheterization and Echocardiography in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Congest Heart Fail.* 2011 ; 17 : 56 - 63
21. Janda S, Shahidi N, Gin K, Swiston J. Diagnostic accuracy of echocardiography for pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011;97:612e622
22. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2546-52.
23. N Hoeper MM, Humber M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart journal* 2009; 30: 2493 - 2532.
24. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:2539-50.
25. Cortes RE, Rubio JA, Gaitan DH. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009;61:247-255
26. D'Alto, Romeo E , Argiento P et Al. Accuracy and precision of echocardiography versus right heart catheterization for the assessment of pulmonary hypertension . *International Journal of Cardiology* 2013; 168 4058–4062.

15. Anexos

1. Formato de recolección de datos

DEMOGRÁFICAS:

Identificación: CC__ CE:__ Otro:__ Cual:_____

Nº Identificación:_____

Nº Historia clínica: _____ Sexo: F__M__ Edad:_____

Peso:_____Kg Talla: _____cm IMC:

CLINICAS:

Tipo de HTP: 1_____ 2_____ 3_____ 4_____ 5_____

Clase funcional: I_____ II_____ III_____ IV_____

HTA: si_____ no_____ Falla cardiaca izquierda: si_____ no_____

Hipotiroidismo: si_____ no_____ Diabetes mellitus: si_____ no_____

ECV previo: si_____ no_____ Enfermedad coronaria: si_____ no_____

EPOC si _____ No _____

ECOCARDIOGRÁFICAS:

Fecha de realización (dd/mm/aaaa): ____/____/____

PSAP: _____ mmHg FEVI: _____% FEVD: _____%

HEMODINÁMICAS:

Fecha de realización (dd/mm/aaaa): ____/____/____

PSAP: _____ mmHg PAPm: _____ mmHg PAPD: _____ mmHg

2. Cronograma

Proceso	2013	2014	2015
Planteamiento y aprobación de la Pregunta de investigación			
Construcción del Protocolo de investigación y ajustes por parte del tutor			
Aprobación comité ética			
Recolección de información y análisis de datos			
Revisión y ajustes cargo del Tutor.			
Informe final y Conclusiones.			

2.1 Presupuesto

Rubros / Fuentes	Cantidad		Valor Individual	Valor Total
Personal				
Tutor Metodológico	1 persona	Asesoría	500.000 c/ asesoría	1'500.000
Investigador	2 personas	Diseño y realización	2.000000	2.000.000
Estadista	1 persona	Análisis	500.000	500.000
Total de Personal	5 Personas			4.000.000
Papelería				
Total de Papelería		---		200.000
Servicios universidad				
Licencia software	1	Análisis	-	600.000
Uso computadora	---	---	---	200.000
Total uso servicios universidad				800.000
% de imprevistos				200.000
TOTAL GENERAL				5.200.000

Anexo 3. Carta aprobación comité de ética

CEIC – 2418 – 2015

Bogotá, 24 de julio de 2015

Doctor

EMIL AGUILERA

Investigador Principal

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Bogotá, D.C.

Ref: Correlación entre ecocardiografía y cateterismo cardíaco derecho para la determinación de la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Estimado doctor Aguilera:

Se revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda aprobado. Según concepto consignado en el **Acta No. 492** del 22 de julio de 2015.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardionfántil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Desándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,



MONICA LOPEZ PAREJA, MD

Presidente (e) Comité de Ética en Investigación Clínica

Correo electrónico: eticainvestigacion@cardioinfantil.org

IDB80007736

Copia C

fci
FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA



Calle 163A # 13B-40
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia
www.cardioinfantil.org