

# HIPERTENSION PULMONAR EN GRANDES ALTURAS

## CONCEPTOS EMERGENTES

DANTE PEÑALOZA\*

### CRITERIO ACTUAL DE HIPERTENSION PULMONAR

#### **Definición Tradicional de Hipertensión Pulmonar a Nivel del Mar**

De acuerdo con el Registro de Hipertensión Pulmonar Primaria (HPP), iniciado por el National Heart, Lung and Blood Institute en 1981, la denominación Hipertensión Pulmonar (HP) implica la existencia de una presión arterial pulmonar media (PAPm)  $> 25$  mm Hg en condiciones de reposo y  $> 30$  mmHg durante el ejercicio (1). Debe notarse que este criterio fue derivado de un registro de pacientes con HPP, entidad clínica actualmente denominada Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática (HAPI), en la cual es frecuente el hallazgo de severa HP asociada a lesiones oclusivas de las arterias pulmonares (2). Este criterio se continúa usando para la selección de pacientes en los registros y ensayos clínicos relacionados con Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), principalmente la HAPI y otras variedades de HAP, que corresponden a Grupo 1 de la actual Clasificación de HP (3). Recientes consensos y guías internacionales han validado el criterio para este grupo de de HP (4-7).

#### **Rango y Definición de la Presión Arterial Pulmonar en Residentes a Nivel del Mar**

El rango de presión arterial pulmonar en personas normales que residen a nivel del mar no ha sido bien definido. Recientemente Kovacs y col. revisaron la literatura con este propósito e identificaron 47 estudios realizados con cateterismo cardiaco en 13 países, con un total de 1187 sujetos sanos voluntarios que fueron estudiados en reposo y ejercicio (8). Los estudios seleccionados fueron aquellos realizados con el mayor rigor científico. Entre ellos fue seleccionado el estudio realizado por nuestro grupo a nivel del mar en 25 estudiantes de medicina voluntarios. El análisis de

Kovacs y col. muestra que el valor promedio de la PAPm en las personas normales, en condiciones de reposo, es  $14 \pm 3$  mm Hg con un rango de 8 a 20 mm Hg (valor medio  $\pm 2$  DS). Ello significa que el criterio de HP debería ser basado en un valor de PAPm  $> 21$  mm Hg, el cual difiere del valor PAPm  $> 25$  mm Hg, considerado para el diagnóstico de la HAPI y otras variedades de HAP. Se ha propuesto considerar como una “zona gris” o período de pre-HP al tramo de la PAPm comprendido entre 21 y 24 mm Hg (6,7). En esta área podrían estar casos asintomáticos de HAPI en los cuales está indicado estudiar la respuesta de la presión pulmonar al ejercicio o al estímulo hipóxico (9,10). En cuanto a los valores normales durante el ejercicio, Kovacs y col. refieren que son dependientes de la edad y el grado de ejercicio y señalan que las observaciones realizadas no avalan el valor límite  $> 30$  mm Hg propuesto tradicionalmente, por lo cual se requiere de mayores investigaciones. La Tabla 1 muestra los parámetros hemodinámicos en reposo obtenidos por cateterismo cardiaco en las personas normales que residen a nivel del mar. La Tabla 2 y la Fig. 1 muestran los cambios hemodinámicos que se observan en la PAPm y el cardiac output durante el ejercicio en el mismo grupo de personas normales a nivel del mar.

#### **Definición de Hipertensión Pulmonar en la Altura**

Definir HP en la altura no es una tarea fácil. Hay una relación directa entre el nivel de altura y el grado de la PAPm y esta relación está representada por una curva parabólica de tal forma que por encima de los 3000 a 3500 m existe HP en el nativo normal de la altura (Figura 2) (11). El hallazgo de discreta HP en el nativo sano de la altura es un hecho fisiológico y está asociado a niveles adaptativos de hipoxemia y policitemia. El hallazgo de moderada a severa HP en los pacientes con Mal de Montaña Crónico (MMC) está asociado con acentuada hipoxemia y severa policitemia. No existen registros o ensayos clínicos diseñados para investigar el rango de la PAPm normal para cada nivel de altitud. La idea de

(\*): Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia

**TABLA 1. Hemodinámica en Reposo. Valores obtenidos por Cateterismo**

Valores promedio de 47 estudios (1,187 sujetos).  
Kovacs, 2009

	Valor medio ± DE
PAPm mmHg	14.0 ± 3.3
PAPs mmHg	20.8 ± 4.4
PAPd mmHg	8.8 ± 3.0
PwP mmHg	8.0 ± 2.9
FC lat/min	76 ± 14
Gasto cardiaco L.min	7.3 ± 2.3
Indice cardiaco L.min.m <sup>2</sup>	4.1 ± 1.3
RVP din.s.cm <sup>-5</sup>	74 ± 30

Kovacs et al. Eur Respir J (2009)

establecer un valor máximo único, resultante de una mixtura de presiones obtenidas en diferentes alturas, no es un concepto aceptable. Por tanto, consideramos razonable interpretar los niveles de la PAPm en el nativo normal y en los pacientes con Mal de Montaña Crónico tomando como término de comparación los niveles de HP establecidos en la práctica clínica para el sujeto normal de nivel del mar: HP leve PAPm 21 a 30 mm Hg; HP moderada PAPm 31 a 40 mm Hg; HP severa PAPm > 40 mm Hg.

**TABLA 2. Hemodinámica en Ejercicio. Valores obtenidos por Cateterismo**

Valores promedios de 47 estudios (1,187 sujetos).  
Kovacs, 2009

	Reposo	Ejercicio Ligero	Ejercicio Máximo
PAPm mmHg	13.8 ± 3.1	20.8 ± 4.0	25.6 ± 5.6
PwP mmHg	5.9 ± 2.8	9.1 ± 4.2	14.9 ± 7.9
FC lat/min	82 ± 16	103 ± 14	170 ± 14
Gasto cardiaco L.min	7.4 ± 2.2	14.9 ± 3.9	20.0 ± 3.8

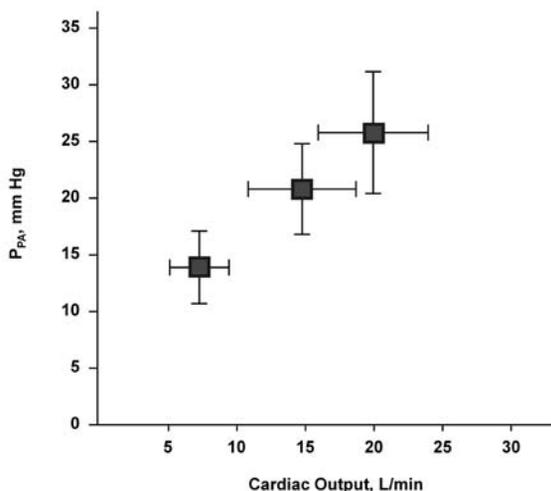
Kovacs et al. Eur Respir J (2009).

**CLASIFICACIÓN ACTUAL DE HIPERTENSIÓN PULMONAR**

En el 4to Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar realizado en Dana Point, California (3), se estableció una Clasificación de la HP que tiene algunas innovaciones en relación a las clasificaciones propuestas el 3er Simposio de Venecia, Italia (12) y en el 2do Simposio de Evian, Francia. La clasificación considera 5 grupos de HP (Tabla 3).

**FIGURA 1**

**Relación entre PAPm y Cardiac Output Sujetos Normales a Nivel del Mar**  
*Reposo, Ejercicio Ligero y Ejercicio Máximo*



Kovacs et al. Eur Resp J 34: 888-894, 2009

**TABLA 3. Clasificación Clínica Actual de la Hipertensión Pulmonar***4th World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2009*

1. Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP): HAP Idiopática, HAP hereditaria, HAP asociada a varias condiciones clínicas: colagenopatías, infección VIH, cardiopatías congénitas
2. HP debida a enfermedades de las cavidades izquierdas del corazón.
3. HP debida a enfermedades pulmonares y/o hipoxia: EPOC, enfermedad intersticial, desordenes del sueño.  
**Exposición crónica a grandes alturas**
4. HP tromboembólica pulmonar
5. HP debida a mecanismos multifactoriales

*4th World Symposium on Pulmonary Hypertension. JACC 2009*

En el Grupo 3 de esta clasificación se incluye la HP de la altura con la denominación 3.5: Exposición crónica a las grandes alturas. Esta lacónica mención a la HP en la altura es insuficiente para los interesados en este tema. Por lo tanto, proponemos una clasificación detallada de la HP en GA, acorde con los conocimientos actuales (Tabla 4).

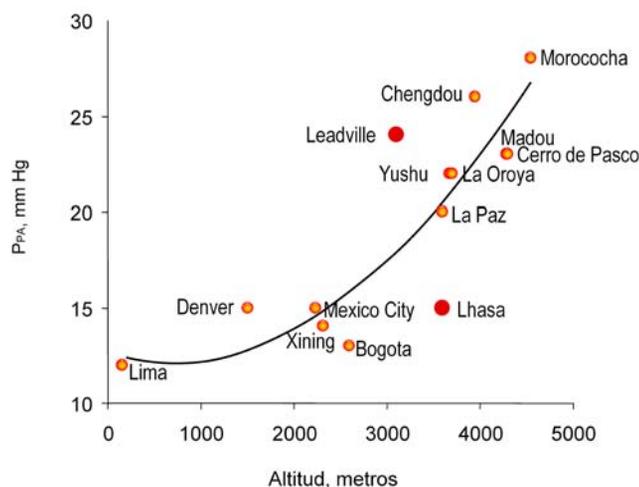
HP asintomática, de grado leve, se observa en el nativo normal de la altura. HP de grado leve se observa también en el residente normal de nivel del mar que asciende a GA, tanto en el que permanece asintomático como en

**TABLA 4. Clasificación de la Hipertensión Pulmonar en Grandes Alturas***Hipertensión Pulmonar en GA. Conceptos Emergentes. 2011*

1. HP en la Exposición Crónica a Grandes Alturas
  - 1.1. HP asintomática del nativo normal de GA
  - 1.2. Mal de Montaña Crónico (Andes y Asia)
  - 1.3. Enfermedad Cardiaca de GA (China)
  - 1.4. Corazón Pulmonar Crónico de GA (Kyrgyzstan)
2. HP en la Exposición Subaguda a Grandes Alturas
  - 2.1. Mal de Montaña Subagudo Infantil (China)
  - 2.2. Mal de Montaña Subagudo del Adulto (Himalayas)
3. HP en la Exposición Aguda a Grandes Alturas
  - 3.1. HP asintomática en el residente de NM que asciende a GA
  - 3.2. Edema Pulmonar Agudo por Ascensión a GA

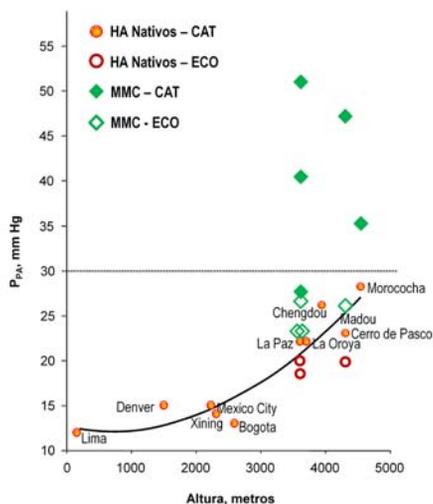
Peñaloza D. Hipertensión Pulmonar en Grandes Alturas: Conceptos Emergentes. Rev Per Cardiol 2011

el desarrolla mal de montaña agudo benigno (soroche). HP de grado moderado a severo se observa en las enfermedades crónicas por desadaptación a la altura. Estas enfermedades crónicas, descritas en diferentes áreas geográficas, con variables denominaciones (MMC, ECGA, CPGA), corresponden a una sola enfermedad con diferentes matices. HP, también de grado moderado o severo, se observa en el edema pulmonar agudo por ascensión a la altura (EPAA) y en el mal de montaña subagudo (MMS), tanto en su forma infantil como en la variedad adulta.

**FIGURA 2****Presión Arterial Pulmonar y Nivel de Altitud**

Penaloza D & Arias-Stella J. *Circulation* 115:1132-1146.2007

**FIGURA 3** PAP y Altura en Nativos Normales y MMC  
Estudios con Cateterismo Cardíaco y Eco-Doppler



**HIPERTENSION ARTERIAL EN GRANDES ALTURAS. ESTUDIOS REALIZADOS CON METODOLOGIA NO INVASIVA: ECO-DOPPLER**

Es infrecuente encontrar laboratorios de cateterismo cardíaco instalados en centros de investigación de ciudades ubicadas en GA. Una excepción a nivel mundial fueron los laboratorios de cateterismo instalados hace décadas en Cerro de Pasco y Morococha, Perú, a 4300 m y 4530 m respectivamente. Actualmente hay

equipos instalados a 3600 m (La Paz, Bolivia) o en alturas menores. En los últimos años, los estudios sobre la circulación pulmonar en GA se están realizando con tecnología ultrasonido no invasiva. La metodología eco-Doppler se ha introducido en los Andes de Perú y Bolivia, así como en otras regiones montañosas habitadas de Asia y África. Si bien esta tecnología no invasiva proporciona medidas estimadas y no medidas directas intracardiacas e intravasculares como lo hace el cateterismo cardíaco, la tecnología eco-Doppler ha hecho progresos considerables en los últimos años para

**TABLA 5. Presión Arterial Pulmonar en Mal de Montaña Crónico vs Nativos Normales de la Altura. Datos obtenidos por Eco-Doppler a la Altitud de Residencia.**

Primer Autor (Ref.)	Grupo	Número de casos	Edad años	Hemoglobina g/dL	PAPs mm Hg	PAPm* mm Hg
Antezana (41)	<b>Policitemia</b>	<b>17</b>	<b>40</b>	<b>22</b>	<b>42</b>	<b>26</b>
Vargas (42)	<b>Policitemia</b>	<b>28</b>	<b>47</b>	<b>24</b>	<b>35</b>	<b>23</b>
	Normal	27	43	17	29	19
	<b>Policitemia</b>	<b>30</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>35</b>	<b>23</b>
	Normal	30	22	17	28	19
Stuber (19)	<b>Policitemia</b>	<b>30</b>	<b>47</b>	<b>22</b>	<b>35†</b>	<b>23</b>
	Normal	32	46	17	30†	20
Maignan (43)	<b>Policitemia</b>	<b>55</b>	<b>45</b>	<b>23</b>	<b>39†</b>	<b>26</b>
	Normal	15	44	16.5	30†	20

Los tres primeros estudios fueron realizados en La Paz, Bolivia (3660 m). El último en Cerro de Pasco (4300 m).

\* Valores de PAPm calculados: PAPs x 0.61 + 2.0 ( ).

† Valores de PAPs calculados: Regurgitación tricuspídea + 5 mm Hg (presión auricular derecha asumida).

la evaluación de la HP y de la estructura y función del ventrículo derecho y se han desarrollado índices con alto valor de sensibilidad y especificidad (13-16). La aplicación de esta reciente tecnología a los estudios de investigación requiere de un alto nivel de especialización.

### **Estudios de la Presión Arterial Pulmonar en Reposo con Eco-Doppler**

Tres estudios en La Paz (17-19) y uno de Cerro de Pasco (20) se han realizado en los últimos años. En dos de ellos la PAP se expresa como el gradiente de presión sistólica VD-AD ó gradiente de regurgitación transtricuspídea (RT), gradiente calculado a partir de la velocidad máxima del pico de RT, y aplicando la fórmula modificada de Bernoulli. En los otros dos estudios la PAP se expresa como PAPs, deducida de la suma de RT y la presión auricular derecha estimada generalmente en 5 mm Hg.

En estos estudios con eco-Doppler se menciona que la PAP en condiciones de reposo es normal en el nativo de la altura y ligeramente pero significativamente mayor en los pacientes con MMC. Estos hallazgos hacen contraste con los mayores niveles de PAP descritos en los estudios realizados con cateterismo cardiaco. Sin embargo, el parámetro de referencia usado en los estudios con eco-Doppler es variable, una veces RT y otras PAPs, en tanto que en la mayoría de los estudios invasivos se usa como referencia la PAPm. Con el fin de realizar una comparación válida entre ambas metodologías procedimos a convertir a PAPm los valores obtenidos por eco-Doppler. Para ello los valores de RT fueron primero convertidos a PAPs y posteriormente estos valores fueron convertidos a PAPm utilizando nuevas fórmulas que tienen aceptación general (21-22).

La Tabla 5 muestra los valores de PAPm obtenidos por eco-Doppler en nativos normales y en pacientes con MMC en las ciudades de La Paz, Bolivia (3600 m) y Cerro de Pasco (4300 m). La Figura 3 muestra estos mismos valores comparados con los obtenidos por cateterismo cardiaco. Se puede observar que los valores de PAPm obtenidos por eco-Doppler en nativos normales son inferiores a los descritos por cateterismo y no alcanzan el criterio de HP establecido para la tecnología invasiva. En contraste, todos los estudios realizados por cateterismo por encima de los 3500 m corresponde a la categoría de HP de grado ligero (PAPm  $\geq$  21 mm Hg), observándose PAPm hasta 28 mm Hg en nativos normales de Morococha (4,500 m).

Las diferencias entre el procedimiento invasivo y no invasivo se magnifican notablemente cuando se trata de pacientes con MMC. La mayoría de los estudios con cateterismo muestran HP de grado moderado a severo y los valores de PAPm quedan fuera del área que corresponde a la correlación normal entre nivel de

altura y la presión arterial pulmonar. En contraste, los estudios realizados en las mismas ciudades con eco-Doppler muestran discreto grado de HP. En el caso particular del estudio realizado por Vargas y Spielvogel, la PAPm en casos de MMC fue 23 mm Hg, valor similar al encontrado por cateterismo en nativos normales de La Paz. El resultado obtenido por estos autores es incompatible con el hallazgo de moderada o definida HVD detectada por EKG en los mismos pacientes (18). Las diferencias mencionadas entre los procedimientos invasivo y no invasivo para la evaluación de la PAP en la altura, hacen contraste con reportes previos indicando una estrecha correlación entre ambos procedimientos (23,24). Sin embargo, uno de estos reportes es un estudio experimental en montañistas de nivel del mar sometidos a exposición aguda a grandes alturas para explorar su susceptibilidad al EPAA (23). En el otro estudio sólo en un 28 % de los sujetos de altura se pudo obtener una señal Doppler de RT de suficiente calidad (24), lo cual es frecuente en personas con discreto grado de HP (25). Recientes estudios prospectivos realizados a nivel del mar en pacientes con variable grado de HP, de diferente etiología, han demostrado que el eco-Doppler frecuentemente subestima los valores de PAP (26,27). Las diferencias descritas entre los procedimientos invasivos y no invasivos en los estudios realizados en la altura indican que no son tecnologías estrictamente comparables.

### **Estudios de la PAP y Cardiac Output con Eco-Doppler durante el Ejercicio**

Con el fin de analizar en forma integral la comparación entre los procedimientos invasivos y no invasivos para la evaluación hemodinámica en la altura, decidimos revisar los estudios realizados sobre la PAPm y el cardiac output durante el ejercicio. En un primer grupo revisamos los estudios con cateterismo en la altura y a nivel del mar. La Tabla 6 muestra los estudios con ejercicio realizados en sujetos normales por nuestro grupo en Cerro de Pasco a 4300 m (28), por Vogel y col en Leadville, Colorado, a 3100 m (29) y por Groves y col a 3600 m en Lhasa, Tibet (30). Se muestra también nuestro estudio con ejercicio realizado en pacientes con MMC en Cerro de Pasco (31). La Tabla 6 muestra también los estudios con ejercicio realizados a nivel del mar. Entre ellos el nuestro en 22 estudiantes de medicina voluntarios (28). Se muestra también estudios seleccionados de la serie de Kovacs (8), entre ellos las notables investigaciones realizadas por fisiólogos del Instituto Karolinska de Suecia (32-34) y el más reciente estudio de Tolle y col (35).

En un segundo grupo revisamos los estudios en ejercicio con eco-Doppler realizados a nivel del mar y en la altura. La Tabla 7 muestra estudios selectos realizados a nivel

**TABLA 6. PAPm y Cardiac Output en Reposo y Ejercicio.  
Estudios con Cateterismo a Nivel del Mar y en Grandes Alturas**

<b>Residentes a Nivel del Mar</b>				
<b>Estudios</b>	<b>CO reposo L/min</b>	<b>CO ejercicio L/min</b>	<b>PAPm reposo mm Hg</b>	<b>PAPm ejercicio mmHg</b>
a	6.5	11.1	12	18
b	7.9	17.9	12	18
c	7.5	23.0	14	22
d	9.2	19.0	14	25
e	9.2	26.3	14	29
f	6.8	15.5	14	27

<b>Nativos Normales de Altura</b>				
<b>Estudios</b>	<b>CO reposo L/min</b>	<b>CO ejercicio L/min</b>	<b>PAPm reposo mm Hg</b>	<b>PAPm ejercicio mmHg</b>
a	6.2	11.9	29	60
b	5.7	10.3	25	54
c	5.1	18.3	15	35
d	6.4	11.5	37	82

<b>Autores – Nivel del mar</b>	<b>Nivel de Carga, watts</b>	<b>Consumo de O<sub>2</sub>, cc/min/m<sup>2</sup></b>
Banchero et al. (28)	50	153 →714
Bevegard et al. (32)	Creciente	52 →1074
Holmgren et al. (34)	Creciente	154 →1557
Bevegard et al. (33 Atletas)	Creciente	183 →924
Bevegard et al. (33 Atletas)	Creciente	183 →1764
Tolle et al. (35)	25 →agotamiento	

<b>Autores – Nivel del mar</b>	<b>Nivel de Carga, watts</b>
Banchero et al. (28)	50
Vogel et al. (29)	25 →100
Groves et al. (30)	60 →180
Penaloza, Sime (31) MMC	50

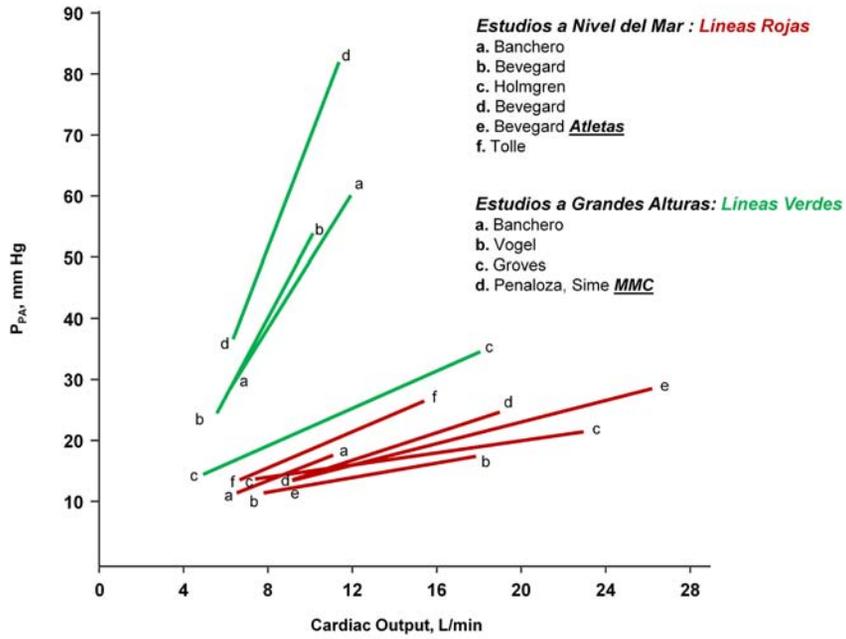
del mar por Bossone y col (36), Grünig y col (37) y Argiento y col (38). Muestra también el reciente estudio realizado por Stuber y col en nativos de altura y en pacientes con MMM en la Paz, Bolivia, a 3600 m (19). La Figura 4, diseñada con los datos de la Tabla 6, muestra la relación entre la PAPm y el CO en los estudios realizados con cateterismo cardiaco. A nivel del mar, los estudios a baja carga duplican el CO e incrementan la PAPm en un 50%. Los estudios a carga máxima triplican el CO e incrementan la PAPm en 100%. En la altura, la mayoría de los estudios son a baja carga (50 vatios) y el CO duplica como a nivel del mar, pero la PAPm incrementa en 100% o más a pesar del discreto ejercicio. El estudio de Groves y col realizado en Lhasa, Tibet, es muy peculiar. Estos autores mencionaron por primera vez que los nativos tibetanos, con el más antiguo

ancestro de vida en la altura, tienen la PAPm en reposo normal como el habitante de la costa debido a que están plenamente adaptados a la vida en la altura. Los autores hicieron también observaciones en ejercicio a carga máxima y el comportamiento del CO y la PAPm fue similar al observado en sujetos de nivel del mar (30). La Figura 4 muestra el grado de inclinación de las líneas que representan la relación PAPm-CO. Se observa una clara divergencia entre altura y nivel del mar, siendo la pendiente mucho mayor en los estudios realizados en la altura, con excepción del estudio realizado en nativos tibetanos que se comportan como sujetos del nivel de mar por su adaptación genética.

La Figura 5, diseñada con los datos de la Tabla 7, muestra la relación entre la PAPm y el CO en los estudios realizados con eco-Doppler. A nivel del mar, todos los

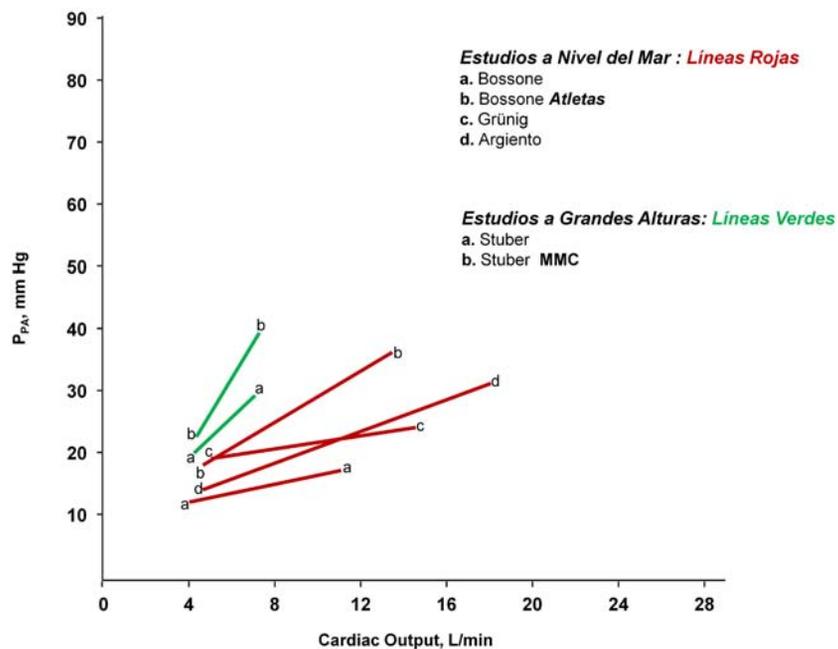
**FIGURA 4**

**PAP y Cardiac Output en Reposo y Ejercicio**  
*Estudios a NM y Altura con Cateterismo Cardiaco*

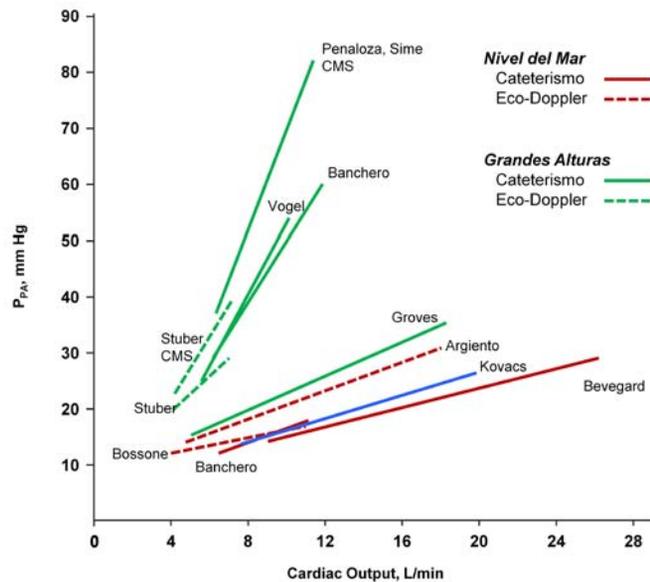


**FIGURA 5**

**PAP y Cardiac Output en Reposo y Ejercicio**  
*Estudios a NM y Altura con Eco-Doppler*



**FIGURA 6** PAP y Cardiac Output en Reposo y Ejercicio  
Estudios a NM y Altura con Cateterismo y Eco-Doppler



**TABLA 7. PAPm y Cardiac Output en Reposo y Ejercicio. Estudios con Eco-Doppler a Nivel del Mar y en Grandes Alturas Residentes a Nivel del Mar**

Estudios	CO reposo L/min	CO ejercicio L/min	PAPm reposo mm Hg	PAPm ejercicio mmHg
a	4.0	11.0	12	17
b	4.8	13.2	18	36
c	5.0	14.4	19	24
d	4.7	18.0	14	31

**Nativos Normales de Altura**

Estudios	CO reposo L/min	CO ejercicio L/min	PAPm reposo mm Hg	PAPm ejercicio mmHg
a	4.1	7.0*	20	29
b	4.2	7.1*	23	39

Autores – Nivel del mar	Nivel de Carga, watts
Bossone et al. (36)	40 →240
Bossone et al. (36) Atletas	40 →240
Grünig et al. (37)	25 →200
Argiento et al. (38)	20 →170
Autores – Nivel del mar	Nivel de Carga, watts
Stuber et al. (19)	50
Stuber et al. (19) MMC	50

\*Valor asumido según carga

estudios son a carga máxima o submáxima, el CO se triplica y la PAPm incrementa en casi 100%. En la altura, el único estudio en ejercicio con eco-Doppler es el de Stuber y col. y fue realizado a baja carga (50 vatios) en nativos normales y MMC. En ambos grupos el CO incrementó casi al doble en tanto que la PAPm tuvo un comportamiento distinto en ambos grupos; incrementó en un 50% en el nativo normal y cerca del 100% en los pacientes con MMC. En esta gráfica se observa también que las líneas que representan la relación PAPm-CO tienen mayor pendiente en los estudios realizados en la altura.

La Figura 7, diseñada con los datos de las Tablas 6 y 7, es un diagrama comparativo entre los estudios invasivos y no invasivos realizados a nivel del mar y en la altura. Se muestran todos los estudios realizados en la altura. A nivel del mar se ha seleccionado dos estudios a baja carga, uno con cateterismo y otro con eco-Doppler y, de igual modo, dos estudios de ejercicio máximo, uno con cateterismo y otro con eco-Doppler. En este diagrama se ha agregado la línea que representa los valores promedios de PAPm y CO, en reposo y ejercicio, obtenidos por cateterismo en la revisión realizada por Kovacs y col, como representativa del mayor número de casos estudiados a nivel del mar con ejercicio máximo (8). Se observa una clara divergencia entre nivel del mar y altura cuando se compara la pendiente de las líneas que representan la relación PAPm-CO, con excepción del estudio realizado en nativos tibetanos que se comportan como sujetos de nivel del mar debido a su adaptación genética a la altura.

Cuando se analizan los estudios realizados en la altura se observa que los niveles de PAPm alcanzados durante el ejercicio son definitivamente mayores con el cateterismo que con eco-doppler. Esta diferencia no es significativa en los estudios realizados a nivel del mar.

La proporción de cambio en el CO con el ejercicio es similar en los procedimientos invasivos y no invasivos. Sin embargo, los valores absolutos de CO en ejercicio aparecen menores en los estudios con eco-Doppler debido a que los valores basales con este procedimiento son menores en casi un 50% en relación a los estudios con cateterismo, un hallazgo inherente a la tecnología eco-Doppler y que no ha sido descrito previamente. Esta observación se confirma si se comparan los valores basales de CO obtenidos en estudios con eco-Doppler con los valores obtenidos por cateterismo en la extensa revisión de Kovacs y col, que se muestran en la Figura 1 y las Tablas 1 y 2. Esta observación es también válida cuando el CO es expresado como índice cardíaco (CO/m<sup>2</sup>). Las diferencias descritas entre los procedimientos invasivos y no invasivos en los estudios realizados en la altura indican que no son tecnologías estrictamente comparables.

## CONCLUSIONES

La definición tradicional de la hipertensión pulmonar a nivel del mar se ha basado en los estudios realizados en la hipertensión arterial pulmonar idiopática. Recientemente se ha establecido el valor normal de la presión arterial pulmonar y de otros parámetros hemodinámicos en personas sanas que habitan a nivel del mar, valores que han sido útiles para una verdadera definición de la hipertensión pulmonar. Estos valores sirven también como referencia para apreciar el incremento de la presión pulmonar en el nativo normal de la altura y en enfermedades por desadaptación a la altura. En consensos internacionales se ha establecido la clasificación actual de la hipertensión pulmonar en la que se menciona escuetamente la exposición crónica a la hipoxia. En este artículo se propone una clasificación de la hipertensión pulmonar en la altura. Se realiza también una comparación entre los procedimientos invasivos y no invasivos para la evaluación de la presión arterial pulmonar en reposo a nivel del mar y en la altura. Una comparación similar se hace para la evaluación de la presión pulmonar y del cardiac output durante el ejercicio. Se describen claras diferencias entre los datos obtenidos a nivel del mar y en la altura. Se describe también las diferencias entre la tecnología invasiva y no invasiva, razón por la cual en los estudios de altura no son comparables los datos obtenidos por estos procedimientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rich S, Dantzer DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med.* 1987;107:108-123.
2. Pietra GG, Capron F, Stewart S, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:25S-32S.
3. Simmoneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. The 4th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:43S-54S.
4. Chin KM, Rubin LJ. Pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1527-1538.
5. Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, et al. ACCF/AHA 2009 Expert consensus document on pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1573-1615.
6. Badesch DB, Champion HC, Gomez Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. The 4th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:55S-66S.
7. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2009;34:1219-1263.
8. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy control subjects: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34:888-894.
9. Grünig E, Janssen B, Mereles D, et al. Abnormal pulmonary artery pressure response in asymptomatic carriers of primary pulmonary hypertension gene. *Circulation* 2000;102:1145-1150.

10. Grünig E, Weissmann S, Ehlken N, et al. Stress-Doppler echocardiography in relatives of patients with idiopathic and familial pulmonary hypertension: results of a multicenter European analysis of pulmonary artery pressure response to exercise and hypoxia. *Circulation* 2009;119:1747-1757.
11. Penalzoza D, Arias-Stella J. The heart and pulmonary circulation at high altitude. Healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation*. 2007;115:1132-1146.
12. Simmoneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;53:5S-12S.
13. Lopez-Candales A., Dohi K, Rajagoplan K, et al. Defining normal variables of right ventricular size and function in pulmonary hypertension: an echocardiographic study. *Postgrad Med J* 2008;84:40-45.
14. Horton KD, Meece RW, Hill JC. Assessment of right ventricle by echocardiography: a primer for cardiac sonographers. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:776-792.
15. Milan A, Magnino C, Veglio F. Echocardiographic indexes for the non-invasive evaluation of pulmonary hemodynamics. *J Am Soc Ecocardiogr* 2010;23:225-239.
16. Rudski LG, Lai WW, Afilalo, J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
17. Antezana AM, Antezana G, Aparicio O et al. Pulmonary hypertension in high-altitude chronic hypoxia: response to nifedipine. *Eur Respir J*. 1998; 12: 1181-1185.
18. Vargas E, Spielvogel H (2006) Chronic mountain sickness, optimal hemoglobin and heart disease. *High Alt Med Biol*. 2006;7:138-149.
19. Stuber T, Sartori C, Schwab M, et al. Exaggerated pulmonary hypertension during mild exercise in chronic mountain sickness. *Chest* 2010;137:388-392
20. Maignan M, Rivera M, Privat, C, et al. Pulmonary pressure and cardiac function in chronic mountain sickness. *Chest* 2009;135:499-504.
21. Chemla D, Castelain V, Provencher S et al. Evaluation of various empirical formulas for estimating mean pulmonary artery pressure by using systolic pulmonary artery pressure in adults. *Chest* 2009;135:760-768.
22. Syeed R, Reeves JT, Welsh D et al. The relationship between the components of pulmonary artery pressure remains constant under all conditions in both health and disease. *Chest* 2008;133:633-639.
23. Allemant Y, Sartori C, Lepori M, et al. Echocardiographic and invasive measurements of pulmonary artery pressure correlate closely at high altitude. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H2013-H2016.
24. Kojonazarov BK, Imanov BZ, Amatov TA, et al. Noninvasive and invasive evaluation of pulmonary arterial pressure in highlanders. *Eur Respir J* 2007;29:352-356.
25. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104:2797-2802.
26. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler Echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:615-621.
27. Testani JM, St John Sutton MG, Wiegers SE, et al. Accuracy of noninvasively determined pulmonary artery systolic pressure. *Am J Cardiol* 2010;105:1192-1197.
28. Banchero N, Sime F, Penalzoza D, et al. Pulmonary pressure, cardiac output and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude. *Circulation* 1966;33:249-262.
29. Vogel JHK, Weaver WF, Rose RL et al. Pulmonary hypertension on exertion in normal man living at 10,150 feet (Leadville, Colorado). *Med Thorac* 1962;19:269-285.
30. Groves B.M, Droma T, Sutton J.R, et al. (1993). Minimal hypoxic pulmonary hypertension in normal Tibetans at 3658m. *J. Appl. Physiol*. 1993; 74: 312-318.
31. Penalzoza D, Sime F. Chronic cor pulmonale due to loss of altitude acclimatization (chronic mountain sickness). *Am J Med*. 1971; 50: 728-743.
32. Bevegard S, Holmgren A, Jonsson B. Effect of body position on the circulation at rest and during exercise, with special reference on the stroke volume, *Acta Physiol Scand* 1960;49:279-298.
33. Bevegard S, Holmgren A, Jonsson B. Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise, with special reference to stroke volume and the influence of body position. *Acta Physiol Scand* 1963;57:26-50.
34. Holmgren A, Jonsson B, Sjostrand T. Circulatory data in normal subjects at rest and during exercise in recumbent position, with special reference to the stroke volume at different work intensities. *Acta Physiol Scan* 1960;49:343-363.
35. Tolle JJ, Waxman AB, Van Horn TL, et al. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2008;118:2183-2189.
36. Bossone E, Rubenfire M, Bach DS, et al. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult man: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1662-1666.
37. Grünig E, Mereles D, Hildebrandt W, et al. Stress Doppler echocardiography for identification of susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:980-987.
38. Argiento P, Chesler N, Mulé M. Exercise stress echocardiography for the study of the pulmonary circulation. *Eur Respir J* 2010;35:1273-1278.