

## Artículo original

## Evaluación mediante OCT del remodelado vascular pulmonar en insuficiencia cardiaca avanzada. Estudio OCTOPUS-CHF



Jorge Martínez-Solano<sup>a,b</sup>, Carlos Ortiz-Bautista<sup>a,b</sup>, Enrique Gutiérrez-Ibañes<sup>a,b,\*</sup>,  
 María Dolores García-Cosío<sup>b,c</sup>, Fernando Sarnago-Cebada<sup>b,c</sup>, Beatriz Díaz-Molina<sup>b,d</sup>,  
 Isaac Pascual<sup>b,d</sup>, Manuel Gómez-Bueno<sup>b,e</sup>, Ramón Calviño-Santos<sup>b,f</sup>, Joan Antoni Gómez-Hospital<sup>b,g</sup>,  
 Juan García-Lara<sup>b,h</sup>, Luis de la Fuente-Galán<sup>b,i</sup>, Sonia Mirabet-Pérez<sup>b,j</sup> y Manuel Martínez-Sellés<sup>a,b,k</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>e</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, Majadahonda, España

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Coruña, España

<sup>g</sup> Servei de Cardiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>h</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

<sup>i</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>j</sup> Servei de Cardiologia, Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>k</sup> Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea, Madrid, España

## Historia del artículo:

Recibido el 5 de junio de 2022

Aceptado el 6 de septiembre de 2022

On-line el 16 de diciembre de 2022

## Palabras clave:

Hipertensión pulmonar  
 Remodelado vascular pulmonar  
 Insuficiencia cardiaca avanzada  
 Tomografía de coherencia óptica  
 Imagen intravascular  
 Cateterismo cardiaco derecho

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El remodelado vascular pulmonar es prevalente en la insuficiencia cardiaca avanzada. El cateterismo derecho es la prueba de elección, pero está limitado por la asunción de medidas indirectas, un enfoque de flujo no pulsátil, su dependencia de la carga o la variabilidad en la interpretación. Nuestro objetivo es evaluar la vasculopatía pulmonar mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) intravascular y correlacionarla con los parámetros hemodinámicos.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluyó a 100 pacientes en estudio previo al trasplante cardiaco. Todos se sometieron a un cateterismo derecho con OCT de la arteria pulmonar.

**Resultados:** La OCT se pudo analizar en 90 casos. La mediana de edad fue 57,50 [intervalo intercuartílico, 48,75-63,25] años y 71 eran varones (78,88%). La cardiopatía subyacente más frecuente fue la miocardiopatía dilatada no isquémica (33 pacientes [36,66%]). El grosor intimal se correlacionó con la presión arterial pulmonar media, las resistencias vasculares y el gradiente transpulmonar (coeficiente R de 0,42, 0,27 y 0,32 respectivamente). La estimación no invasiva de la presión sistólica pulmonar, el tiempo de aceleración y el acoplamiento ventriculoarterial también se correlacionaron con el grosor intimal (coeficiente R de 0,42, 0,27 y 0,49 respectivamente). Los pacientes con un grosor intimal > 0,25 mm presentaron mayores presión pulmonar media (37,00 frente a 25,00 mmHg; p = 0,004) y resistencias vasculares (3,44 frente a 2,08 UW; p = 0,017).

**Conclusiones:** La OCT pulmonar es factible y está significativamente asociada con los datos hemodinámicos. La correlación débil indica que el remodelado vascular no explica por completo la hipertensión pulmonar.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Optical coherence tomography assessment of pulmonary vascular remodeling in advanced heart failure. The OCTOPUS-CHF study

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Pulmonary vascular remodeling is common among patients with advanced heart failure. Right heart catheterization is the gold standard to assess pulmonary hypertension, but is limited by indirect measurement assumptions, a steady-flow view, load-dependency, and interpretation variability. We aimed to assess pulmonary vascular remodeling with intravascular optical coherence tomography (OCT) and to study its correlation with hemodynamic data.

**Methods:** This observational, prospective, multicenter study recruited 100 patients with advanced heart failure referred for heart transplant evaluation. All patients underwent right heart catheterization together with OCT evaluation of a subsegmentary pulmonary artery.

## Keywords:

Pulmonary hypertension  
 Pulmonary vascular remodeling  
 Advanced heart failure  
 Optical coherence tomography  
 Intravascular imaging  
 Right heart catheterization

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: egutibanes@gmail.com (E. Gutiérrez-Ibañes).

@jorge92MS @egutiMD

**Results:** OCT could be performed and properly analyzed in 90 patients. Median age was 57.50 [interquartile range, 48.75–63.25] years and 71 (78.88%) were men. The most frequent underlying heart condition was nonischemic dilated cardiomyopathy (33 patients [36.66%]). Vascular wall thickness significantly correlated with mean pulmonary artery pressure, pulmonary vascular resistance, and transpulmonary gradient (R coefficient = 0.42, 0.27 and 0.32 respectively). Noninvasive estimation of pulmonary artery systolic pressure, acceleration time, and right ventricle-pulmonary artery coupling also correlated with wall thickness (R coefficient of 0.42, 0.27 and 0.49, respectively). Patients with a wall thickness over 0.25 mm had significantly higher mean pulmonary pressures (37.00 vs 25.00 mmHg;  $P = .004$ ) and pulmonary vascular resistance (3.44 vs 2.08 WU;  $P = .017$ ).

**Conclusions:** Direct morphological assessment of pulmonary vascular remodeling with OCT is feasible and is significantly associated with classic hemodynamic parameters. This weak association suggests that structural remodeling does not fully explain pulmonary hypertension.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

iAGI: índice de área de grosor intimal  
 OCT: tomografía de coherencia óptica  
 HP: hipertensión pulmonar  
 HP-CPI: hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda  
 GI: grosor intimal

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca continúa aumentando debido al envejecimiento de la población y al aumento de la supervivencia de las personas con enfermedad coronaria o valvulopatías<sup>1,2</sup>. Alrededor del 5% de los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan una insuficiencia cardiaca avanzada con un mal pronóstico a corto plazo si no se les practica un trasplante de corazón o se usa un dispositivo de asistencia ventricular izquierda<sup>3</sup>. La hipertensión pulmonar (HP) secundaria a una cardiopatía izquierda (HP-CPI) constituye una de las formas más frecuentes de HP, afecta a más del 50% de los pacientes con insuficiencia cardiaca izquierda y se asocia a la presencia de síntomas más graves, una menor tolerancia al ejercicio y una mortalidad más elevada<sup>4,5</sup>. Una caracterización detallada de la HP es esencial en la evaluación de un paciente como posible candidato a un trasplante de corazón, ya que la presencia de una HP significativa se considera una contraindicación para ello<sup>6</sup>.

El cateterismo cardiaco derecho continúa siendo el patrón de referencia para el análisis de la hemodinámica de la circulación pulmonar<sup>4</sup>. Sin embargo, esta intervención tiene varias limitaciones. En primer lugar, los parámetros hemodinámicos son indicadores indirectos de una vasculopatía pulmonar y se ven muy influidos por múltiples determinantes, como la frecuencia cardiaca o a volemia. En segundo lugar, la correlación con los hallazgos histopatológicos es mala, y las consecuencias pronósticas de los datos obtenidos en el cateterismo cardiaco derecho son controvertidas<sup>7–12</sup>. Por último, las dificultades y la variabilidad de su interpretación limitan la fiabilidad de los resultados<sup>4,13</sup>. Así pues, existe una necesidad insatisfecha de una mejor evaluación del remodelado vascular pulmonar. Hasta hace poco, la evaluación morfológica de la HP se limitaba a lo observado en la biopsia o la autopsia. La tomografía de coherencia óptica (OCT) está evolucionando rápidamente y se emplea en algunos tipos de HP, en los que aporta información de interés respecto al diagnóstico y el tratamiento<sup>14–17</sup>. Sin embargo, la evidencia existente acerca de su viabilidad y utilidad clínica en la insuficiencia cardiaca avanzada es escasa. Los datos ya existentes sugieren que el remodelado vascular pulmonar podría traducirse en un mayor grosor intimal

(GI)<sup>14</sup>. El objetivo de nuestra investigación fue estudiar la correlación entre los resultados de la OCT y la hemodinámica en los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

El diseño del estudio *Optical coherence tomography observation of pulmonary ultra-structural changes in heart failure* (OCTOPUS-CHF) se ha publicado ya con anterioridad<sup>18</sup>. El OCTOPUS-CHF es un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, para el que se incluyó a 100 pacientes adultos con insuficiencia cardiaca avanzada que habían sido remitidos para valoración pretrasplante cardiaco en 9 hospitales entre el 10 de enero de 2019 y el 15 de diciembre de 2020. A todos los pacientes se les practicó un cateterismo cardiaco derecho junto con una evaluación mediante OCT de una arteria pulmonar subsegmentaria de lóbulo inferior derecho o medio derecho (diámetro luminal < 5 mm y longitud mínima de 50 mm) según lo establecido en el protocolo del estudio. La intervención se llevó a cabo bajo un tratamiento médico óptimo y con el paciente en euvoemia<sup>18</sup>. Se excluyó a los pacientes bajo soporte con asistencia circulatoria mecánica y a los que presentaban un *shock* cardiogénico o una descompensación de la insuficiencia cardiaca o estaban en lista de espera para un trasplante de corazón urgente. Todos los pacientes eran posibles candidatos a un trasplante de corazón. Por consiguiente, se descartaron las comorbilidades importantes, como enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otras causas de HP, antes de la inclusión. El único cateterismo registrado en este estudio fue el realizado para la inclusión de los pacientes en la lista de espera para el trasplante de corazón. Lo mismo ocurrió con los pacientes dependientes de inotropos o que requerían pruebas con vasodilatadores.

### Manejo de los datos

Los datos se registraron en un formulario de recogida de datos electrónico diseñado específicamente para este fin. Las exploraciones de hemodinámica, ecocardiografía y OCT se anonimizaron y se mandaron directamente al laboratorio central del centro encargado de la coordinación. Los datos hemodinámicos fueron interpretados en cada centro por un cardiólogo intervencionista experimentado, según la práctica clínica habitual. Las exploraciones de ecocardiografía se analizaron retrospectivamente, utilizando un diseño ciego, por el laboratorio central del centro encargado de la coordinación, siguiendo las recomendaciones actuales<sup>19</sup>. La evaluación de la OCT se centralizó en el centro encargado de la coordinación y la llevó a cabo un cardiólogo intervencionista experimentado (EGI), al que se

ocultaron los datos de hemodinámica. JMS realizó las mediciones en 20 exploraciones de OCT pulmonar elegidas de forma aleatoria. Se llevó a cabo un análisis de la concordancia para evaluar la reproducibilidad de esta técnica.

### Mediciones de la OCT

Se utilizó un método semiautomático para medir el área de la luz y el área de la pared vascular externa así como los diámetros interno y externo (figura 1). Estos datos se obtuvieron como media de las mediciones realizadas en 3 fotogramas seleccionados con un diámetro del vaso de alrededor de 3 mm.

El GI se calculó como  $(\text{diámetro externo} - \text{diámetro interno})/2$  (mm); el índice de GI se calculó como  $2 \times \text{GI}/\text{diámetro interno} \times 100$  (%); el área de GI se calculó como la diferencia entre el área externa y el área interna ( $\text{mm}^2$ ); y el índice del área de GI (iAGI) se calculó como  $\text{área de GI}/\text{área interna} \times 100$  (%). Utilizamos el valor del GI como criterio de valoración principal del estudio. Utilizamos las variables indexadas, índice de GI e iAGI, para introducir una corrección respecto a la variabilidad del tamaño del vaso sanguíneo.

### Análisis estadístico

La normalidad de la distribución de las variables continuas se examinó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con una distribución normal se expresan mediante la media  $\pm$  desviación estándar; y las variables con una distribución no normal con la mediana [rango intercuartílico]. Las variables discretas se presentan en forma de valores absolutos y porcentajes. Se eligió arbitrariamente el percentil 75 de 0,25 mm como valor de corte del GI para considerar de manera dicotómica la presencia de "fibrosis". De igual modo, se estableció de forma dicotómica un valor de resistencia pulmonar de 3 unidades Wood como «resistencia alta» ya que este punto define el componente precapilar en la clasificación actualizada de la HP<sup>20</sup>. Se utilizó la prueba de t de Student para comparar las variables de distribución normal, la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de distribución no normal y la prueba de  $\chi^2$  para las variables cualitativas. La correlación entre las mediciones de la OCT (GI e iAGI) y las variables hemodinámicas o ecocardiográficas se analizó con el empleo del coeficiente de correlación lineal de Pearson R. El acuerdo entre los 2 operadores que realizaron las mediciones de la OCT pulmonar se analizó con el coeficiente de correlación para la concordancia. Se elaboró una curva de características operativas del receptor para ilustrar la capacidad diagnóstica del GI y el iAGI para diferenciar la presencia de una resistencia vascular pulmonar elevada. El análisis se llevó a cabo con el programa R versión 4.0.2 (R Core Team, Austria) y el programa SPSS 25.0 (SPSS Inc, Estados Unidos).

### Aspectos éticos

El estudio se atuvo a lo establecido en la Declaración de Helsinki. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación de cada uno de los centros participantes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito.

### RESULTADOS

La OCT pudo realizarse y se pudo analizar de manera adecuada en 90 de los 100 pacientes reclutados para el estudio. No se pudo obtener la OCT en 4 pacientes por razones técnicas (es decir, soporte de guía y tortuosidad del vaso); tres de los registros de OCT no tuvieron la calidad necesaria para el análisis, y 3 pacientes presentaron complicaciones que condujeron a una finalización prematura de la exploración (2 arritmias ventriculares inducidas por el catéter que requirieron cardioversión, sin otras consecuencias posteriores y 1 edema pulmonar agudo). Se pudieron realizar exploraciones ecocardiográficas completas en 78 de estos 90 pacientes.

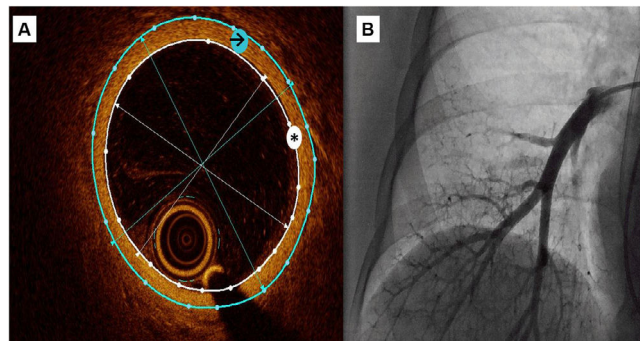
Los datos demográficos, hemodinámicos, ecocardiográficos y morfológicos se presentan en la tabla 1. La mediana de edad fue de 57,5 años. Tiene interés señalar que la edad mostró una asociación significativa con la resistencia vascular pulmonar, pero no con los datos morfológicos. La cardiopatía subyacente más frecuente fue la miocardiopatía dilatada no isquémica, seguida de la cardiopatía isquémica.

La clasificación INTERMACS no mostró una asociación con los valores de resistencia vascular pulmonar ni con las evaluaciones morfológicas (tabla 2 y tabla 3), mientras que la clase funcional evaluada mediante la clasificación NYHA sí mostraron una relación con los valores más elevados de la resistencia vascular pulmonar (tabla 2).

Hubo una buena correlación entre las mediciones de la OCT obtenidas por los 2 operadores. La diferencia media no tuvo relevancia estadística para ninguna de las variables (GI, índice de GI, área de GI e iAGI) (figura 1 del material adicional).

El GI mostró una asociación significativa con valores elevados de la presión arterial pulmonar, el gradiente transpulmonar, la distensibilidad arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar (figura 2). Además, estaba correlacionado también con parámetros ecocardiográficos como el tiempo de aceleración de la arteria pulmonar, la presión pulmonar sistólica y el acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar (figura 3 y figura 4). Sin embargo, no hubo asociación alguna con la gravedad de la insuficiencia tricuspídea ni con ningún parámetro medido de la función sistólica del ventrículo derecho.

Los pacientes con un GI superior a 0,25 mm presentaron valores superiores de presión pulmonar media, gradiente transpulmonar y resistencia vascular pulmonar, en comparación con los observados



**Figura 1.** Figura central. Registro de OCT de una arteria pulmonar subsegmentaria. A: se utilizó un método semiautomático para medir el área de la luz (asterisco blanco) y el área de la pared vascular externa (flecha negra), y luego se obtuvieron automáticamente los diámetros medios interno y externo. Se calculó el grosor intimal como  $(\text{diámetro externo} - \text{diámetro interno})/2$  y el área del grosor intimal como diferencia entre el área externa y el área interna. B: angiografía pulmonar durante el registro de OCT.

**Tabla 1**  
Características de los pacientes en la situación inicial

Número	90
Edad	57,50 [48,75-63,25]
Sexo masculino	71 (78,88%)
Peso, kg	78,00 [68,50-90,25]
Altura, cm	170,00 [163,75-175,25]
Enfermedad subyacente	
Miocardopatía dilatada no isquémica	33 (36,66%)
Cardiopatía isquémica	30 (33,33%)
Valvulopatía	4 (4,44%)
Miocardopatía hipertrófica	12 (13,33%)
Otras	11 (12,22%)
Tiempo tras el diagnóstico de la enfermedad subyacente, años	9,00 [2,00-15,50]
Medicación para la insuficiencia cardiaca	
Antagonistas de receptores de mineralocorticoides	69 (76,70%)
Bloqueadores beta	67 (74,40%)
Antagonista de receptores de angiotensina	9 (10,00%)
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	12 (13,30%)
Sacubitrilo-valsartán	48 (53,30%)
Clase de la NYHA	
I	2 (2,20%)
II	12 (13,30%)
III	55 (61,11%)
IV	21 (23,30%)
Clasificación INTERMACS	
1	0 (0,00%)
2	0 (0,00%)
3	22 (24,40%)
4	28 (31,10%)
5	14 (15,60%)
6	14 (15,60%)
7	12 (13,30%)
Fibrilación auricular	48 (53,33%)
Mediciones ecocardiográficas	
FEVI, %	25,50 [19,00-33,25]
Diámetro basal telediastólico del VD	40,66 ± 8,14
ESAT, mm	15,49 ± 3,53
CAF de VD, %	33,74 ± 9,43
TAAP, ms	90,00 [70,00-106,50]
Insuficiencia mitral	
1	38 (42,22%)
2	19 (21,10%)
3	22 (24,40%)
4	11 (12,20%)
Insuficiencia tricuspídea	
1	23 (29,50%)
2	23 (29,50%)
3	23 (29,50%)
4	9 (11,50%)
PAPs estimada de forma no invasiva, mmHg	45,00 [31,00-56,00]
ESAT/PAPs, mm/mmHg	0,32 [0,24-0,44]
Mediciones de CCD	
AD, mmHg	7,00 [4,00-10,00]
PAPs, mmHg	40,00 [31,00-54,75]
PAPm, mmHg	27,00 [20,00-35,00]

**Tabla 1** (Continuación)  
Características de los pacientes en la situación inicial

PAPd, mmHg	20,00 [14,00-26,00]
PCPE, mmHg	18,00 [13,00-25,00]
GTP	9,00 [5,25-12,00]
GPD	1,00 [-1,00-3,00]
GC, l/min	4,10 [3,50-4,58]
RVP, UW	2,11 [1,46-3,33]
Frecuencia cardiaca, lpm	71,00 [65,00-82,00]
Volumen de eyección, ml	57,24 [47,36-66,39]
Distensibilidad arterial pulmonar, ml/mmHg	2,53 [1,67-3,54]
Mediciones de OCT	
Diámetro interno, mm	3,34 ± 0,46
Diámetro externo, mm	3,76 ± 0,52
Grosor intimal, mm	0,21 ± 0,05
Área de grosor intimal, mm <sup>2</sup>	2,39 ± 0,83
Índice de grosor intimal, %	12,62 ± 2,67
Índice de área de grosor intimal, %	26,49 ± 5,81

GC: gasto cardiaco; GPD: gradiente pulmonar diastólico; INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*; CAF: cambio del área fraccional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMitral: insuficiencia mitral; NYHA: *New York Heart Association*; OCT: tomografía de coherencia óptica; TAAP: tiempo de aceleración de arteria pulmonar; PAPs/m/d: presión arterial pulmonar sistólica/media/diastólica; RVP: resistencia vascular pulmonar; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; ESAT: extrusión sistólica del anillo tricúspide; GTP: gradiente transpulmonar.

Los valores se expresan en forma de media ± desviación estándar para las variables continuas paramétricas y de mediana [rango intercuartílico] para las variables no paramétricas.

en los pacientes que se encontraban en los percentiles inferiores (tabla 3). Estos resultados fueron independientes de la enfermedad subyacente y del tiempo transcurrido desde el diagnóstico, así como de la presencia de fibrilación auricular o de insuficiencia mitral. Por lo que respecta al uso de fármacos de bloqueo neurohormonal, los pacientes tratados con sacubitrilo-valsartán presentaron una resistencia vascular pulmonar significativamente inferior, pero con un valor de GI similar (tabla 2). El uso de bloqueadores beta se asoció a mayor grosor intimal.

Por lo que respecta al acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar, el mejor valor de corte del GI fue el de 0,20 mm; los pacientes con un GI superior a ese valor mostraron un acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar significativamente inferior (figura 4). Los pacientes con una resistencia vascular pulmonar superior a 3 unidades Wood mostraron una medición indexada del GI más elevada (tabla 2). El índice de área de GI presentó también una asociación significativa con la hemodinámica pulmonar (figura 2 del material adicional). En la figura 3 del material adicional se presentan las curvas de características operativas del receptor para el GI y el iAGI por lo que respecta a la predicción de una resistencia vascular pulmonar elevada.

## DISCUSIÓN

El estudio OCTOPUS-CHF muestra que la OCT de arterias pulmonares es viable en los pacientes con una insuficiencia cardiaca avanzada. Además, el grosor de la íntima se asocia a los valores de las mediciones hemodinámicas clásicas de la HP. Se ha observado una asociación de la OCT con la resistencia vascular pulmonar en otras formas de hipertensión pulmonar, pero la información relativa a la HP-CPI es escasa. Un estudio pequeño en pacientes con valvulopatía mitral ha aportado los únicos datos previos en este contexto, por lo que el estudio OCTOPUS-CHF es el que tiene la muestra más grande analizada hasta la fecha.

**Tabla 2**  
Diferencias en la resistencia vascular pulmonar

	RVP < 3	RVP ≥ 3	p
<i>N</i>	62	27	
<i>Edad</i>	58,50 [52,50-64,00]	53,00 [43,00-60,50]	0,04
<i>Sexo masculino</i>	50 (80,60)	20 (74,10)	0,68
<i>Peso, kg</i>	78,50 [69,75-92,00]	79,00 [68,50-90,00]	0,90
<i>Altura, cm</i>	170,00 [164,00-177,25]	169,00 [161,00-174,00]	0,50
<i>Enfermedad subyacente</i>			
Miocardiopatía dilatada no isquémica	25 (40,32)	8 (29,63)	0,72
Cardiopatía isquémica	20 (32,26)	9 (33,34)	0,98
Valvulopatía	2 (3,23)	2 (7,41)	0,57
Miocardiopatía hipertrófica	8 (12,90)	4 (14,81)	0,91
Otras	7 (11,29)	4 (14,81)	0,68
<i>Tiempo tras el diagnóstico de la enfermedad subyacente, años</i>	10,00 [4,00-17,00]	8,00 [2,00-14,50]	0,35
<i>Medicación para la insuficiencia cardíaca</i>			
Antagonistas de receptores de mineralocorticoides	46 (74,20)	22 (81,50)	0,46
Bloqueadores beta	47 (75,80)	19 (70,40)	0,59
Antagonista de receptores de angiotensina	5 (8,10)	4 (14,80)	0,33
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	8 (12,90)	3 (11,10)	0,81
Sacubitrilo-valsartán	39 (62,90)	9 (33,33)	0,02
<i>Clase III-IV de la NYHA</i>	49 (79,00)	26 (96,30)	0,04
<i>INTERMACS 1-4</i>	34 (54,80)	15 (55,60)	0,95
<i>Fibrilación auricular</i>	37 (59,70)	11 (40,70)	0,16
<i>Mediciones ecocardiográficas</i>			
FEVI, %	25,00 [18,75-32,25]	26,00 [19,50-39,00]	0,76
Diámetro basal telediastólico del VD	40,43 ± 8,25	41,46 ± 8,11	0,61
ESAT, mm	15,74 ± 3,53	14,75 ± 3,47	0,25
CAF de VD, %	34,74 ± 9,64	31,04 ± 8,44	0,11
TAAP, ms	95,00 [81,75-127,00]	72,00 [62,50-88,50]	0,02
<i>Insuficiencia mitral</i>			
1	24 (38,70)	14 (51,80)	
2	15 (24,20)	4 (14,80)	
3	15 (24,20)	6 (22,20)	
4	8 (12,90)	3 (11,10)	
<i>Insuficiencia tricuspídea</i>			
1	16 (29,63)	8 (34,78)	0,72
2	14 (25,93)	7 (30,43)	
3	17 (31,48)	6 (26,09)	
4	7 (12,96)	2 (8,70)	
<i>PAPs estimada de forma no invasiva, mmHg</i>	41,00 [30,00-56,00]	50,00 [44,25-62,50]	0,03
<i>ESAT/PAPs, mm/mmHg</i>	0,37 [0,26-0,54]	0,27 [0,23-0,35]	0,02
<i>Mediciones de CCD</i>			
AD, mmHg	6,00 [3,25-10,00]	9,00 [5,25-13,00]	0,03
PAPs, mmHg	35,00 [28,50-46,00]	60,00 [43,50-71,00]	< 0,001
PAPm, mmHg	22,50 [18,00-31,75]	36,00 [31,00-49,00]	< 0,001
PAPd, mmHg	16,00 [11,25-24,00]	28,50 [22,50-35,25]	< 0,001
PCPE, mmHg	16,00 [12,00-23,75]	23,00 [14,75-28,00]	0,02
GTP	7,00 [4,00-9,00]	16,00 [12,50-21,00]	< 0,001
GPD	0,00 [-2,00-2,00]	5,00 [2,00-11,00]	< 0,001
GC, l/min	4,22 [3,76-4,80]	3,52 [3,12-4,13]	0,001
RVP, UW	1,73 [1,12-2,18]	4,33 [3,61-6,22]	< 0,001
<i>Frecuencia cardíaca, lpm</i>	71,00 [63,75-81,25]	71,50 [68,00-85,00]	0,44
<i>Volumen de eyección, ml</i>	61,00 [48,02-71,96]	48,69 [37,67-55,52]	0,001
<i>Distensibilidad arterial pulmonar, ml/mmHg</i>	3,04 [2,14-4,18]	1,67 [1,20-2,11]	< 0,001
<i>Mediciones de OCT</i>			
Diámetro interno, mm	3,34 ± 0,50	3,35 ± 0,37	0,93
Diámetro externo, mm	3,75 ± 0,55	3,81 ± 0,45	0,59
Grosor intimal, mm	0,20 ± 0,04	0,23 ± 0,06	0,02

**Tabla 2** (Continuación)

Diferencias en la resistencia vascular pulmonar

Área de grosor intimal, mm <sup>2</sup>	2,29 ± 0,76	2,63 ± 0,97	0,08
Índice de grosor intimal, %	12,17 ± 2,33	13,67 ± 3,16	0,02
Índice de área de grosor intimal, %	25,67 ± 5,23	28,54 ± 6,83	0,04

GC: gasto cardiaco; GPD: gradiente pulmonar diastólico; INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*; CAF: cambio del área fraccional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMitral: insuficiencia mitral; NYHA: *New York Heart Association*; OCT: tomografía de coherencia óptica; TAAP: tiempo de aceleración de arteria pulmonar; PAPs/m/d: presión arterial pulmonar sistólica/media/diastólica; RVP: resistencia vascular pulmonar; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; ESAT: extrusión sistólica del anillo tricúspide; GTP: gradiente transpulmonar.

Los valores se expresan en forma de media ± desviación estándar para las variables continuas paramétricas y de mediana [rango intercuartílico] para las variables no paramétricas. La fibrosis se define como un grosor intimal > 0,25 mm evaluado mediante OCT. Es de destacar que no fue posible obtener el valor del gasto cardiaco en 1 paciente y, por lo tanto, no se dispone de su valor de RVP.

**Tabla 3**

Diferencias en presencia o ausencia de engrosamiento por fibrosis medido mediante OCT

	Sin fibrosis	Con fibrosis	p
Número	75	15	
Edad	58,00 [49,00-64,00]	56,00 [48,50-62,00]	0,49
Sexo masculino	59 (78,70%)	12 (80,00%)	1,00
Peso, kg	77,00 [70,00-90,00]	90,00 [65,00-95,50]	0,60
Altura, cm	168,00 [162,00-175,00]	171,00 [168,00-181,00]	0,12
<i>Enfermedad subyacente</i>			
Miocardiopatía dilatada no isquémica	28 (37,33)	5 (33,33)	0,96
Cardiopatía isquémica	25 (33,33)	5 (33,33)	0,83
Valvulopatía	3 (4,00)	1 (6,66)	1,00
Miocardiopatía hipertrófica	11 (14,66)	1 (6,66)	0,44
Otras	8 (10,66)	3 (20,00)	0,46
Tiempo tras el diagnóstico de la enfermedad subyacente, años	9,00 [2,50-15,00]	9,00 [4,00-16,00]	0,71
<i>Medicación para la insuficiencia cardiaca</i>			
Antagonistas de receptores de mineralocorticoides	59 (78,70)	10 (66,70)	0,32
Bloqueadores beta	53 (70,70)	14 (93,30)	0,05
Antagonista de receptores de angiotensina	6 (8,00)	3 (20,00)	0,16
Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	9 (12,00)	3 (20,00)	0,41
Sacubitrilo-valsartán	41 (54,70)	7 (46,70)	0,57
Clase III-IV de la NYHA	63 (84,00)	13 (86,70)	0,80
Clasificación INTERMACS 1-4	43 (57,30)	7 (46,70)	0,45
Fibrilación auricular	41 (54,66)	7 (46,66)	0,49
<i>Mediciones ecocardiográficas</i>			
FEVI, %	26,00 [20,00-33,75]	19,50 [15,50-28,75]	0,16
Diámetro basal telediastólico del VD	40,20 ± 7,68	42,60 ± 10,01	0,31
ESAT, mm	15,67 ± 3,60	14,62 ± 3,15	0,33
CAF de VD, %	34,32 ± 9,68	30,85 ± 7,73	0,22
TAAP, ms	90,00 [70,25-116,25]	78,00 [65,00-92,00]	0,42
<i>Insuficiencia mitral</i>			
1	34 (45,33)	4 (26,70)	
2	15 (20,00)	4 (26,70)	
3	17 (22,70)	5 (33,33)	
4	9 (12,00)	2 (13,33)	
			0,81
<i>Insuficiencia tricuspídea</i>			
1	20 (30,30)	3 (25,00)	
2	19 (28,79)	4 (33,33)	
3	20 (30,30)	3 (25,00)	
4	7 (10,60)	2 (16,67)	
PAPs estimada de forma no invasiva, mmHg	45,00 [30,52-52,75]	48,50 [43,75-61,25]	0,15
ESAT/PAPs, mm/mmHg	0,33 [0,24-0,48]	0,28 [0,25-0,38]	0,35
<i>Mediciones de CCD</i>			
AD, mmHg	7,00 [4,00-10,00]	8,50 [4,25-13,00]	0,47
PAPs, mmHg	37,00 [30,00-52,00]	54,00 [44,00-64,00]	0,02
PAPm, mmHg	25,00 [19,00-33,00]	37,00 [30,00-44,00]	0,004

**Tabla 3** (Continuación)

Diferencias en presencia o ausencia de engrosamiento por fibrosis medido mediante OCT

PAPd, mmHg	20,00 [12,50-24,00]	27,00 [19,50-29,00]	0,03
PCPE, mmHg	17,50 [12,00-24,00]	20,00 [18,50-28,50]	0,07
GTP	8,00 [5,00-11,00]	11,00 [8,50-19,50]	0,02
GPD	1,00 [-1,00-3,00]	2,00 [-1,00-3,50]	0,61
GC, l/min	4,10 [3,52-4,63]	3,90 [3,34-4,36]	0,28
RVP, UW	2,08 [1,28-2,83]	3,44 [1,94-4,73]	0,02
Frecuencia cardiaca, lpm	74,00 [64,00-83,00]	70,00 [67,25-73,50]	0,80
Volumen de eyección, ml	57,84 [47,28-67,89]	53,46 [48,05-61,60]	0,46
Distensibilidad arterial pulmonar, ml/mmHg	2,73 [1,75-3,60]	1,70 [1,39-2,25]	0,03
<b>Mediciones de OCT</b>			
Diámetro interno, mm	3,29 ± 0,46	3,58 ± 0,41	0,02
Diámetro externo, mm	3,68 ± 0,49	4,17 ± 0,47	< 0,001
Grosor intimal, mm	0,19 ± 0,04	0,29 ± 0,04	< 0,001
Área de grosor intimal, mm <sup>2</sup>	2,15 ± 0,59	3,57 ± 0,87	< 0,001
Índice de grosor intimal, %	11,88 ± 2,18	16,28 ± 1,66	< 0,001
Índice de área de grosor intimal, %	25,04 ± 4,83	34,70 ± 3,80	< 0,001

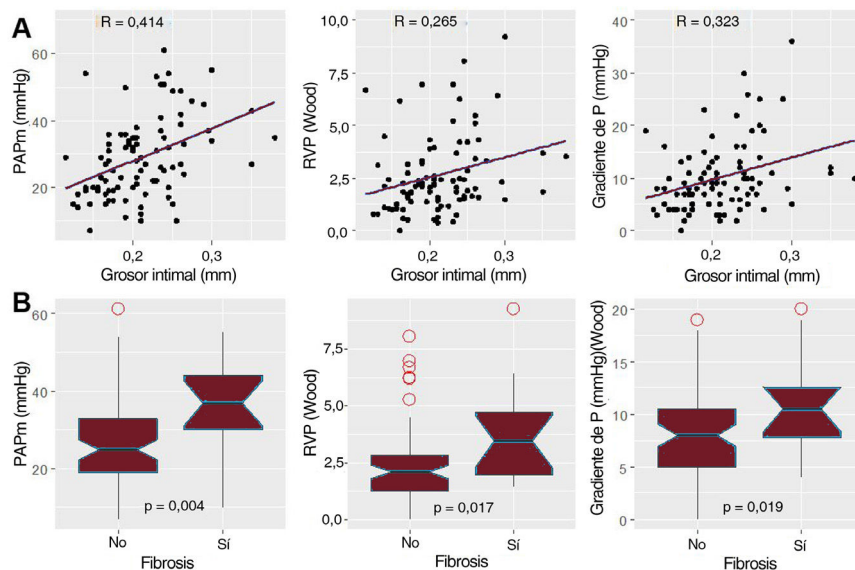
GC: gasto cardiaco; GPD: gradiente pulmonar diastólico; INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*; CAF: cambio del área fraccional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMitral: insuficiencia mitral; NYHA: *New York Heart Association*; OCT: tomografía de coherencia óptica; TAAP: tiempo de aceleración de arteria pulmonar; PAPs/m/d: presión arterial pulmonar sistólica/media/diastólica; RVP: resistencia vascular pulmonar; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; ESAT: extrusión sistólica del anillo tricúspide; GTP: gradiente transpulmonar.

Los valores se expresan en forma de media ± desviación estándar para las variables continuas paramétricas y de mediana [rango intercuartílico] para las variables no paramétricas.

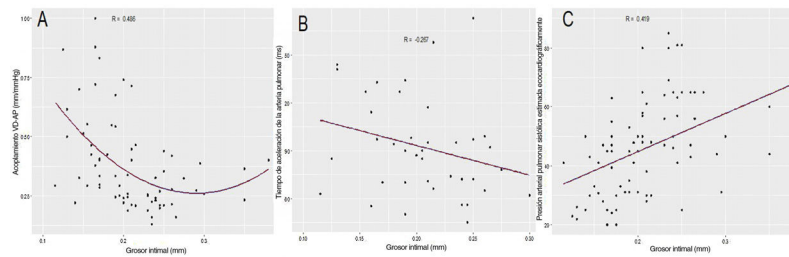
La HP puede ser producida por cualquier enfermedad valvular, coronaria o miocárdica que aumente las presiones de llenado. Afecta a la mayor parte de los pacientes con insuficiencia cardiaca y su gravedad es uno de los factores pronósticos más potentes<sup>4</sup>. Sin embargo, no disponemos de tratamientos específicos para la HP-CPI<sup>4,21</sup>. Aunque el cateterismo cardiaco derecho continúa siendo el patrón de referencia para la evaluación del remodelado vascular pulmonar, su empleo tiene varios inconvenientes. En primer lugar, tiene limitaciones técnicas y hay variabilidad en el análisis de las ondas. Además, el concepto actual de flujo constante de la HP es demasiado simplista puesto que no tiene en cuenta factores determinantes de interés, como la potente influencia de las condiciones de carga (estado de volumen, frecuencia cardiaca y tratamiento recibido)<sup>4</sup>, el acoplamiento ventriculoarterial, la rigidez de la aurícula izquierda, la distensibilidad vascular o la

transmisión de la onda en sentido ascendente y descendente<sup>22-24</sup>. El gradiente diastólico parecía prometedor pero no resultó útil, mientras que el gradiente transpulmonar se ve aún más influido por la precarga izquierda<sup>25,26</sup>. Así pues, la resistencia vascular pulmonar continúa siendo la piedra angular en la evaluación de la HP-CPI, puesto que se ha observado de manera uniforme que tiene una correlación lineal con la mortalidad, a pesar de que también depende en gran medida de la presión pulmonar enclavada<sup>8,10,27</sup>. Por último, hay cierta incertidumbre respecto al valor pronóstico de los datos hemodinámicos, junto con su idoneidad para orientar el tratamiento de la insuficiencia cardiaca<sup>7-10,12,28</sup>.

Los mecanismos que producen la HP-CPI continúan sin conocerse bien, puesto que la mayor parte de los datos existentes proceden del ámbito de la HP primaria. Es probable que haya diferentes fenotipos de HP-CPI, y no está claro porqué pacientes



**Figura 2.** Grosor intimal y su asociación con los parámetros hemodinámicos. A: correlación de Pearson lineal, arriba, y B: gráfico de cajas, abajo. PAPm, presión arterial pulmonar media; RVP, resistencia vascular pulmonar; GTP, gradiente transpulmonar.



**Figura 3.** Correlación de Pearson entre el grosor intimal y los resultados ecocardiográficos de la hipertensión pulmonar y la función del ventrículo derecho. A: acoplamiento ventricular derecho-pulmonar arterial medido como el cociente entre la extrusión sistólica del anillo tricúspide y la presión sistólica arterial pulmonar estimada de forma no invasiva; la correlación no es lineal, y el mejor ajuste es polinómico. B: tiempo de aceleración de la arteria pulmonar. C: presión arterial pulmonar sistólica estimada de forma no invasiva.

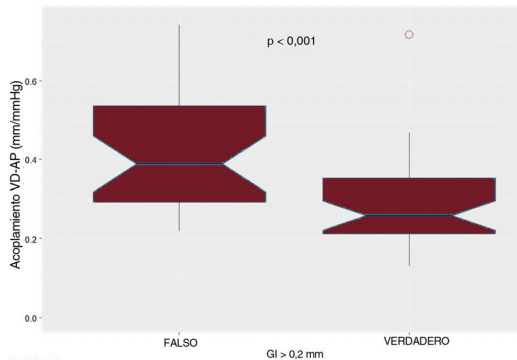
con la misma cardiopatía izquierda presentan diferencias amplias de gravedad de la HP-CPI. Se propone que la sobrecarga de presión puede inducir una disfunción endotelial, una activación de vías inflamatorias y una respuesta proliferativa de la matriz extracelular a través de una interacción compleja de señalización entre los lechos poscapilares y precapilares en un subgrupo de pacientes con predisposición genética<sup>29,30</sup>. Los datos actuales van en contra del paradigma clásico de que la enfermedad vascular pulmonar protege frente a la sobrecarga cardiaca izquierda. De hecho, no solo aumenta la gravedad de la afectación del remodelado de la interfase alveolocapilar, el deterioro de la difusión pulmonar, el desacoplamiento de ventrículo derecho-arteria pulmonar y las alteraciones del emparejamiento de ventilación y perfusión, sino que también es mayor la congestión pulmonar en la cardiopatía izquierda con una hipertensión pulmonar combinada<sup>31</sup>. En estudios morfológicos recientes se observó un mayor aumento del engrosamiento de la íntima, la hipertrofia muscular y la fibrosis en las venas pulmonares en comparación con las arteriolas en la HP-CPI. Estas observaciones ponen en duda la compartimentación hemodinámica clásica del árbol vascular<sup>7</sup>. Un conocimiento más profundo de estos procesos biológicos podría ser útil para establecer futuras dianas terapéuticas.

Por todas estas razones, los parámetros morfológicos podrían aportar una información adicional valiosa. Sin embargo, hasta el reciente surgimiento de las técnicas de imagen intravascular, la evaluación morfológica se limitaba a la obtenida mediante biopsias. Los signos histopatológicos en la vasculopatía pulmonar congestiva se han descrito principalmente en el contexto de la valvulopatía mitral reumática<sup>32–35</sup>. La mayor presión arterial pulmonar parece asociarse a la fibrosis, el grosor de la íntima y la hipertrofia de la media en el árbol vascular pulmonar en la HP-CPI<sup>7,36</sup>. Recientemente ha habido un interés creciente por la evaluación *in vivo* del remodelado vascular pulmonar con el empleo de diferentes técnicas

de imagen intravascular, de entre las cuales la OCT parece ser la más prometedora. La OCT es una técnica de imagen que se basa en una fuente del infrarrojo cercano, con una resolución de 10 a 20  $\mu$ m, que resulta de especial utilidad para la caracterización de los tejidos<sup>37</sup>. En estudios previos de la OCT se ha descrito que la pared del vaso arterial pulmonar es una estructura homogénea, de una sola capa y rica en señales, sin que se aprecie una distinción clara entre las capas íntima y media<sup>14,38</sup>. El engrosamiento de la pared por una estructura de alta reflectividad y baja atenuación corresponde a la fibrosis en los estudios anatomopatológicos<sup>38</sup>. Por consiguiente, la distancia entre el borde luminal de la pared del vaso y la interfase entre la pared del vaso y el tejido pulmonar define el GI en las exploraciones de OCT pulmonar con los mismos cálculos que se describen en el presente proyecto. En un estudio en el que se compararon las imágenes de OCT pulmonar de 79 pacientes con diferentes formas de HP y 35 participantes sin HP, se observó una asociación entre la gravedad de la fibrosis de la íntima y la poscarga ventricular derecha. Además, los autores pudieron identificar no solo las fases iniciales del engrosamiento de la íntima en los pacientes con una HP límite, sino también el remodelado reverso después de un tratamiento vasodilatador en una proporción significativa de los pacientes con HP primaria, lo cual sugiere una sensibilidad elevada de la OCT para el diagnóstico precoz<sup>17</sup>. Por lo que respecta a la HP primaria, la fibrosis de la íntima predice los resultados clínicos y está correlacionada con los signos histológicos<sup>38</sup>. La OCT emerge como herramienta diagnóstica en diferentes formas de HP, como la HP tromboembólica crónica, en la que ha permitido demostrar satisfactoriamente la presencia de trombos y colgajos o *flaps* y ha permitido guiar la angioplastia<sup>14,16,39</sup>. Además, un estudio más grande realizado en 64 pacientes con HP primaria y 23 pacientes con HP tromboembólica crónica demostró también una buena correlación entre el grosor de la íntima determinado mediante OCT y los datos hemodinámicos<sup>40</sup>.

No obstante, hasta la fecha continúa existiendo poca información sobre la OCT en la HP-CPI. La única evidencia relevante de que se dispone acerca de la OCT pulmonar en la HP-CPI es la que procede de una muestra de 20 pacientes con valvulopatía mitral en los que el índice de GI mostró una asociación significativa con la resistencia vascular pulmonar, el gradiente transpulmonar y la presión arterial pulmonar<sup>41</sup>.

Esta asociación entre la evaluación mediante OCT y los datos hemodinámicos se reprodujo también en nuestro estudio. Observamos una correlación significativa entre la evaluación mediante OCT del remodelado vascular y las medidas funcionales, como las presiones y resistencias pulmonares. Sin embargo, esta asociación no fue intensa. De hecho, un área bajo la curva de 0,622 para el GI en la predicción de una resistencia vascular pulmonar elevada puede considerarse débil. Esto no resulta necesariamente inesperado, puesto que es bien sabido que los datos hemodinámicos no explican por completo las alteraciones estructurales. En primer lugar, muchos pacientes pueden presentar valores elevados de presión y de resistencia vascular pulmonar que se normalizan rápidamente



**Figura 4.** Diagrama de cajas que muestra diferencias significativas de GI respecto al acoplamiento VD-AP determinado de forma no invasiva. VD-AP, ventrículo derecho-arteria pulmonar; GI grosor intimal.



después de un trasplante de corazón<sup>36</sup> o una descarga del ventrículo izquierdo mediante un soporte mecánico, lo cual sugiere la ausencia de un remodelado vascular pulmonar significativo<sup>6,42</sup>. En segundo lugar, la correlación entre la evaluación morfológica y la funcional en nuestro estudio es notable, a pesar de la heterogeneidad existente en la muestra, con una amplia variedad de enfermedades subyacentes y de condiciones de carga. Además, resulta difícil demostrar una correlación intensa entre datos morfológicos y datos funcionales, puesto que la resistencia vascular pulmonar era normal o estaba solo ligeramente aumentada en la mayor parte de nuestros pacientes. Esto se debía a que nuestros resultados hemodinámicos se utilizaron para incluir a los pacientes en la lista de espera para un trasplante de corazón.

Por lo que respecta a los datos clínicos, la clase de la NYHA no mostró una asociación con el GI, ni tampoco con la clasificación INTERMACS. Además, aunque algunos subgrupos de miocardiopatías subyacentes, la enfermedad de larga evolución o la presencia de fibrilación auricular o insuficiencia mitral podrían estar asociados con el remodelado vascular pulmonar, en nuestro estudio no pudimos demostrar esas asociaciones. Por lo que respecta a los fármacos para la insuficiencia cardíaca, es posible que la tolerancia al bloqueo neurohormonal seleccione a los pacientes de bajo riesgo. Por consiguiente, la interpretación de nuestros resultados debe hacerse con precaución. Además, este es el primer estudio en el que se evalúa la relación entre el remodelado vascular pulmonar medido mediante la OCT y la evaluación no invasiva de la HP. Tanto la presión arterial pulmonar sistólica como el tiempo de aceleración pulmonar, que es bien sabido que son los mejores parámetros ecocardiográficos para estimar la HP<sup>19,43</sup>, mostraron una correlación significativa con los resultados de la OCT. Por otro lado, la falta de asociación con las mediciones de la función sistólica del ventrículo derecho y la gravedad de la insuficiencia tricuspídea no son de extrañar, dada la amplia variedad de enfermedades subyacentes que afectan al corazón derecho independientemente de la aparición de una HP-CPI. Además, en nuestro estudio, el acoplamiento de ventrículo derecho-arteria pulmonar, indicado por el cociente entre la excursión sistólica del anillo tricuspídeo y la presión sistólica pulmonar estimada de forma no invasiva, mostraron una correlación no lineal significativa con el GI. En estudios recientes se ha observado que este parámetro refleja la idoneidad de la adaptación del ventrículo derecho a la poscarga y constituye un factor predictivo temprano e independiente para los resultados clínicos en los pacientes con HP y una insuficiencia cardíaca avanzada<sup>44–46</sup>.

### Limitaciones

Hasta donde nosotros sabemos, esta es la muestra más amplia de pacientes con HP-CPI que se ha analizado mediante OCT hasta la fecha. Sin embargo, nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional realizado en una muestra pequeña de pacientes pero cuyos resultados son un estímulo para una mayor investigación. En segundo lugar, la OCT es una técnica costosa y laboriosa, que requiere el uso de un contraste yodado, pero que resultó factible y se realizó de forma segura en la mayoría de los pacientes. Aunque los pacientes tenían una insuficiencia cardíaca avanzada, la intervención fue bien tolerada, sin que se produjera un empeoramiento de la función renal, y hubo un solo caso de edema pulmonar. En tercer lugar, las mediciones se realizaron con un método semiautomático que mostró una concordancia elevada entre los 2 operadores. No obstante, su reproducibilidad requerirá una validación externa. Además, pusimos de manifiesto una asociación con el acoplamiento ventriculoarterial y con las mediciones realizadas de forma invasiva en el análisis con variables discretas, aunque utilizando diferentes valores de corte de GI, puesto que no se ha determinado aún cual es el valor de corte más

adecuado. Además, el GI de las arterias pulmonares constituye un abordaje incompleto para definir el proceso histológico subyacente, puesto que la enfermedad vascular pulmonar que se da en la HP-CPI predomina en el lecho vascular venoso<sup>7</sup>. Sin embargo, no se realizó una OCT venosa pulmonar por motivos de seguridad. Tiene interés señalar que la viabilidad de la OCT pulmonar en los vasos arteriales distales (diámetro del vaso < 2 mm) se ha demostrado ya en un estudio de la HP secundaria a la esclerosis sistémica<sup>47</sup>. Por último, la correlación entre los datos funcionales y los morfológicos es estadísticamente relevante pero la concordancia es débil. No resulta extraño que la hemodinámica no explique por completo la enfermedad vascular pulmonar. Sin embargo, también es determinada probablemente por la heterogeneidad de las enfermedades subyacentes junto con el deterioro leve de la resistencia vascular pulmonar en la muestra. Una reevaluación de la hemodinámica en el subgrupo de pacientes con una mayor dependencia de la carga podría haber proporcionado una información más exacta, por ejemplo con un nuevo cateterismo cardíaco derecho después de una prueba con un vasodilatador, una optimización inotrópica, un trasplante de corazón o una descarga de las cavidades izquierdas. No obstante, la OCT parece prometedora para el estudio diagnóstico de la HP-CPI puesto que añade una información morfológica a la visión clásica del diagnóstico del remodelado vascular. Además, más allá de la correlación con los parámetros del cateterismo cardíaco derecho o los resultados histológicos, se espera que los resultados del seguimiento del estudio OCTOPUS-CHF aporten nueva luz sobre el valor pronóstico de esta técnica.

### CONCLUSIONES

La cuantificación de la fibrosis arterial pulmonar es viable y puede realizarse de forma segura con la OCT. Tiene el potencial de emerger como nueva herramienta diagnóstica para la HP-CPI ya que muestra una correlación significativa con los parámetros hemodinámicos, y aporta una evaluación morfológica directa del remodelado vascular.

#### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

La carga de la insuficiencia cardíaca para la salud constituye un motivo de preocupación importante en todo el mundo. La hipertensión pulmonar secundaria a una cardiopatía izquierda es muy frecuente en este contexto y tiene un mal pronóstico. Sin embargo, continúa existiendo una necesidad insatisfecha de un conocimiento más profundo de la hemodinámica pulmonar y de desarrollar un tratamiento dirigido. El cateterismo cardíaco derecho continúa siendo el patrón de referencia para medir la hipertensión pulmonar, pero tiene varios inconvenientes que limitan su viabilidad y su repercusión clínica.

#### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

La evaluación morfológica del remodelado vascular pulmonar mediante la OCT es viable y segura en los pacientes con una insuficiencia cardíaca avanzada. Esta técnica parece prometedora como nueva herramienta diagnóstica para la hipertensión pulmonar secundaria a una cardiopatía izquierda y es necesario obtener más información al respecto.

### FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI18/00254) y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, a través de CIBERCV (CB16/11/00502).

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción y diseño del estudio; inclusión de los pacientes y obtención de los datos: todos los autores. Mediciones de OCT: J. Martínez-Solano y E. Gutiérrez-Ibañes. Presentación al comité de ética de investigación: E. Gutiérrez-Ibañes y M. Martínez-Sellés. Redacción de la versión inicial: J. Martínez-Solano, C. Ortiz-Bautista, E. Gutiérrez-Ibañes y M. Martínez-Sellés. Análisis estadístico: J. Martínez-Solano y E. Gutiérrez-Ibañes.

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

## AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Pablo Martínez-Legazpi y Javier Bermejo por su consejo y ayuda.

## ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2022.09.001>

## BIBLIOGRAFÍA

- Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail*. 2014;1:4–25.
- Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391:572–580.
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1505–1535.
- Maron BA, Kovacs G, Vaidya A, et al. Cardiopulmonary Hemodynamics in Pulmonary Hypertension and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2671–2681.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801913.
- Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1–23.
- Fayyaz AU, Edwards WD, Maleszewski JJ, et al. Global Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Hypertension Associated With Heart Failure and Preserved or Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2018;137:1796–1810.
- Tampakakis E, Shah SJ, Borlaug BA, et al. Pulmonary Effective Arterial Elastance as a Measure of Right Ventricular Afterload and Its Prognostic Value in Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004436.
- Tedford RJ, Beaty CA, Mathai SC, et al. Prognostic value of the pre-transplant diastolic pulmonary artery pressure-to-pulmonary capillary wedge pressure gradient in cardiac transplant recipients with pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:289–297.
- Vanderpool RR, Saul M, Nouraei M, Gladwin MT, Simon MA. Association Between Hemodynamic Markers of Pulmonary Hypertension and Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2018;3:298–306.
- Vakil K, Duval S, Sharma A, et al. Impact of pre-transplant pulmonary hypertension on survival after heart transplantation: a UNOS registry analysis. *Int J Cardiol*. 2014;176:595–599.
- Foroutan F, Alba AC, Guyatt G, et al. Predictors of 1-year mortality in heart transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104:151–160.
- Halpern SD, Taichman DB. Misclassification of pulmonary hypertension due to reliance on pulmonary capillary wedge pressure rather than left ventricular end-diastolic pressure. *Chest*. 2009;136:37–43.
- Jorge E, Baptista R, Calisto J, et al. Optical coherence tomography of the pulmonary arteries: A systematic review. *J Cardiol*. 2016;67:6–14.
- Hong C, Zhong N-S, Liu C-L, Zhang N-F, Li S-Y, Wang W. Optical coherence tomography in imaging of peripheral pulmonary arteries. *J Thorac Dis*. 2017;9:1937–1944.
- Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, et al. Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty Markedly Improves Pulmonary Hemodynamics and Long-Term Prognosis in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2012;76:485–488.
- Dai Z, Fukumoto Y, Tatebe S, et al. OCT Imaging for the Management of Pulmonary Hypertension. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2014;7:843–845.
- Ortiz-Bautista C, Gutiérrez-Ibañes E, García-Cosío MD, et al. Rationale and design of the optical coherence tomography observation of pulmonary ultra-structural changes in heart failure (OCTOPUS-CHF) study. *Int J Cardiol*. 2020;299:296–300.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233–270.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801913.
- Adler J, Gerhardt F, Wissmüller M, Adler C, Baldus S, Rosenkranz S. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2020;35:610–619.
- Yotti R, Bermejo J, Gutiérrez-Ibañes E, et al. Systemic Vascular Load in Calcific Degenerative Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:423–433.
- Pérez Del Villar C, Martínez-Legazpi P, Mombiola T, et al. The natural matching of harmonic responses in the pulmonary circulation. *J Physiol (Lond)*. 2019;597:3853–3865.
- Guazzi M, Ghio S, Adir Y. Pulmonary Hypertension in HFpEF and HFrEF: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1102–1111.
- Tampakakis E, Leary PJ, Selby VN, et al. The diastolic pulmonary gradient does not predict survival in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease. *JACC Heart Fail*. 2015;3:9–16.
- Naeije R, Vachiery J-L, Yerly P, Vanderpool R. The transpulmonary pressure gradient for the diagnosis of pulmonary vascular disease. *Eur Respir J*. 2013;41:217–223.
- Caravita S, Dewachter C, Soranna D, et al. Haemodynamics to predict outcome in pulmonary hypertension due to left heart disease: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2018;51:1702427.
- Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;398:991–1001.
- Fernández AI, Yotti R, González-Mansilla A, et al. The Biological Bases of Group 2 Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci*. 2019;20:5884.
- Obokata M, Kane GC, Reddy YNV, et al. The neurohormonal basis of pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2019;40:3707–3717.
- Omote K, Sorimachi H, Obokata M, et al. Pulmonary vascular disease in pulmonary hypertension due to left heart disease: pathophysiologic implications. *Eur Heart J*. 2022;ehac184.
- Goodale F, Sanchez G, Friedlich AL, Scannell JG, Myers GS. Correlation of pulmonary arteriolar resistance with pulmonary vascular changes in patients with mitral stenosis before and after valvulotomy. *N Engl J Med*. 1955;252:979–983.
- Hunt JM, Bethea B, Liu X, et al. Pulmonary veins in the normal lung and pulmonary hypertension due to left heart disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2013;305:L725–L736.
- Tandon HD, Kasturi J. Pulmonary vascular changes associated with isolated mitral stenosis in India. *Br Heart J*. 1975;37:26–36.
- Chazova I, Robbins I, Loyd J, et al. Venous and arterial changes in pulmonary veno-occlusive disease, mitral stenosis and fibrosing mediastinitis. *Eur Respir J*. 2000;15:116–122.
- Delgado JF, Conde E, Sánchez V, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:1011–1016.
- Prati F, Regar E, Mintz GS, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2010;31:401–415.
- Domingo E, Grignola JC, Aguilar R, et al. In vivo assessment of pulmonary arterial wall fibrosis by intravascular optical coherence tomography in pulmonary arterial hypertension: a new prognostic marker of adverse clinical follow-up. *Open Respir Med J*. 2013;7:26.
- Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:748–755.
- Jiang X, Peng F-H, Liu Q-Q, et al. Optical coherence tomography for hypertensive pulmonary vasculature. *Int J Cardiol*. 2016;222:494–498.
- Jorge E, Baptista R, Calisto J, et al. Pulmonary vascular remodeling in mitral valve disease: An optical coherence tomography study. *Int J Cardiol*. 2016;203:576–578.
- Krishnamurthy Y, Cooper LB, Parikh KS, et al. Pulmonary Hypertension in the Era of Mechanical Circulatory Support. *ASAIO J*. 2016;62:505–512d.
- Hahn RT, Waxman AB, Denti P, Delhaas T. Anatomic Relationship of the Complex Tricuspid Valve, Right Ventricle, and Pulmonary Vasculature: A Review. *JAMA Cardiol*. 2019;4:478–487.
- Todaro MC, Carerj S, Zito C, Trifirò MP, Consolo G, Khandheria B. Echocardiographic evaluation of right ventricular-arterial coupling in pulmonary hypertension. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020;10:272–283.
- Ghio S, Temporelli PL, Klersy C, et al. Prognostic relevance of a non-invasive evaluation of right ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:408–414.
- Wright SP, Groves L, Vishram-Nielsen JKK, et al. Elevated pulmonary arterial elastance and right ventricular uncoupling are associated with greater mortality in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:657–665.
- Schwaiger JP, Loder CD, Dobarro D, et al. Optical coherence tomography evaluation of pulmonary arterial vasculopathy in Systemic Sclerosis. *Scientific Reports*. 2017;7:43304.