

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICIÓN
Y TECNOLOGIA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**SEVERIDAD CLÍNICA-ECOCARDIOGRÁFICA DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX
GESTIÓN 2013**

POSTULANTE: Dra. Roxana Cervantes Mendoza

TUTOR: Dr. Giovani Inchauste Cisneros

**Trabajo de investigación presentado para optar el título
de especialista en: CARDIOLOGÍA**

La Paz – Bolivia

2019

Agradezco a nuestro Creador por guiar siempre nuestro caminar.

La presente investigación es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

Agradezco al Dr. Giovani Inchauste Cisneros por la paciencia y tutoría del presente trabajo.

“El peor error es no hacer nada por pensar que es poco lo que se puede hacer”

E. BURKE

INDICE

	Pag.
SUMMARY	I
RESUMEN	II
1. INTRODUCCION	1
Antecedentes.....	1-2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS	3
2.1. FORMULACION DEL PROBLEMA CIENTIFICO.....	
2.2. OBJETIVOS.....	
2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	
2.4. JUSTIFICACIÓN.....	
2.5. LIMITACIONES.....	
2.6. HIPOTESIS.....	
3. DISEÑO METODOLOGICO	7
- Nivel de Investigación	
- Tipo de diseño	
- Área de estudio	
- Universo y muestra.	
- Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	
- Técnicas de procesamiento y análisis de datos	
- Síntesis	
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	9
5. MARCO TEORICO PARA EL ESTUDIO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR	
5.1. BASES TEÓRICAS	10
- Definición	
- Fisiopatología	
- Clasificación	
- Diagnóstico de la hipertensión pulmonar	
- Pruebas complementarias en la evaluación de la HAP	
- Pronóstico	
- Tratamiento	
5.2. DEFINICIÓN DE TERMINOS BASICOS DE LA INVESTIGACIÓN	22
6. PRESENTACION DE RESULTADOS	24
7. DISCUSION DE RESULTADOS	34
8. CONCLUSIONES	38
9. RECOMENDACIONES	39
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
11. ANEXOS	43

SUMMARY

Pulmonary arterial hypertension is a pathophysiological condition of great relevance in cardiopulmonary homeostasis, so it is a progressive and fatal disease, which also strongly compromises the patient's quality of life. Until now there is no curative treatment.

In recent years the development of imaging techniques and particularly the improvements in echocardiography have allowed easier access to the morphological and functional assessment of the right heart, reinforcing its role in the clinical decision.

In the present investigation, the main objective was to stratify the clinical and echocardiographic severity of PAH in patients of the Cardiology Department of the I.N.T. Thus, it was obtained that Pulmonary Hypertension (PH) is an important presentation pathology since it occupies 45% of the total inpatients, in general it occurs mostly in the male sex (58.3%) and the age group between 30-61 years (70.1), the patient generally enters CF II-III (82.4%), according to the Dana Point Classification Group II (34.2%) and III (53.8%) are the main causes of PH. According to the measurement of PSAP by TTE and it was obtained that 62.35% belong to the moderate grade and 16.6% to the severe grade, becoming patients with a poor prognosis, likewise the pulmonary vascular resistance was measured, which was very high in 77.4%. being greater than 3 UW factor of poor prognosis in the evolution of PH; The evaluation of the degree of diastolic dysfunction of the LV secondary to Pulmonary Hypertension was very important, which revealed that 62.6% presented a diastolic dysfunction with high filling pressures secondary to ventricular interdependence, factors that are detrimental to a good quality of life and increase the risk of mortality in patients with PH by up to 30%.

Despite the severity of pulmonary hypertension in patients only 33.6% receive pulmonary antihypertensive treatment, in-hospital mortality during management corresponded to 4%.

The work recommends the creation and the Pulmonary Arterial Hypertension Unit due to the high incidence of presenting this pathology in our environment, for which we present a project to create this unit as well as the HP management guide to be considered by the authorities of the INT.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension, Severity, Clinical, Echocardiographic

RESUMEN

La hipertensión arterial pulmonar es una condición fisiopatológica de gran relevancia en la homeostasis cardiopulmonar, por lo que es una enfermedad progresiva y fatal, que además compromete en forma muy marcada la calidad de vida del paciente. Hasta la actualidad no existe un tratamiento curativo.

En los últimos años el desarrollo de técnicas de imagen y particularmente las mejoras en la ecocardiografía han permitido un acceso más sencillo a la valoración morfológica y funcional del corazón derecho, reforzando su protagonismo en la decisión clínica.

En la presente investigación el objetivo principal fue estratificar la severidad clínica y ecocardiográfica de la HAP en pacientes del Servicio de Cardiología del I.N.T. Así pues se obtuvo que la Hipertensión Pulmonar (HP) es una patología de presentación importante pues ocupa un 45% del total de pacientes internados, en general se presenta mayormente en el sexo masculino (58.3%) y el grupo etario comprendido entre 30-61 años (70.1), el paciente generalmente ingresa en CF II-III (82.4%), según la Clasificación de la Dana Point el Grupo II (34.2%) y III (53.8%) son las principales causas de HP. Según la medición de la PSAP por ETT y se obtuvo que 62.35% pertenecen al grado moderado y 16.6% al grado severo, constituyéndose en pacientes con mal pronóstico, así mismo se midió la resistencias vasculares pulmonares las cuales se encontraron muy elevadas en un 77.4% siendo mayores a 3 UW factor de mal pronóstico en la evolución de la HP; Fue muy importante la evaluación de el grado de disfunción diastólica del VI secundario a la Hipertension Pulmonar que nos dio a conocer que un 62.6% presenta un disfunción diastólica con presiones de llenado altas secundario a la interdependencia ventricular, factores que van en detrimento de una buena calidad de vida e incrementan hasta en un 30% el riesgo de mortalidad en el paciente con HP.

A pesar de la severidad de la Hipertensión pulmonar en los pacientes solo un 33.6% recibe tratamiento antihipertensivo pulmonar, la mortalidad intrahospitalaria durante la gestión correspondió a un 4%.

El trabajo recomienda la creación y la Unidad de Hipertensión Arterial Pulmonar por la alta incidencia de presentación de esta patología en nuestro medio, para lo cual presentamos un proyecto de creación de esta unidad además guía de manejo de la HP a ser considerado por la autoridades del I.N.T..

Palabras clave: Hipertensión Arterial Pulmonar, Severidad, Clínica, Ecocardiográfica.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad crónica progresiva, de baja prevalencia, pero de alto impacto por su elevada mortalidad. Se define como un estado hemodinámico y fisiopatológico caracterizado por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPM) ≥ 25 mmHg en reposo, calculada mediante cateterismo cardiaco derecho (1). Se la clasifica en 5 grupos de acuerdo a su etiología: GRUPO 1: Hipertensión arterial pulmonar (Idiopática, Heredable, Inducida por drogas, toxinas y asociada a enfermedad de tejido conectivo, infección por VIH, hipertensión portal, cardiopatías congénitas y esquistosomiasis), GRUPO 2: Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda, GRUPO 3: Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia, GRUPO 4: Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares, GRUPO 5: Hipertensión pulmonar de mecanismo desconocido y/o multifactorial (1).

La descripción patológica más temprana de la hipertensión pulmonar se remonta al médico alemán Ernst Von Romberg, quien la describió como “esclerosis vascular pulmonar” en 1891. Varias décadas después, su compatriota Werner Forssman, introdujo un nuevo método para el diagnóstico de hipertensión pulmonar cuando realizó la primera cateterización del corazón derecho sobre sí mismo. Este nuevo método de diagnóstico abrió camino para que los pioneros André Cournad y Dickinson Richards expandieran nuestra comprensión de la circulación pulmonar y la enfermedad vascular pulmonar (2).

No fue hasta la epidemia de la hipertensión pulmonar causada por el supresor del apetito aminorex en 1965 que la condición recibió la atención pública por primera vez. En 1973 un año después de que el aminorex fuera retirado del mercado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) formó el primer simposio sobre hipertensión pulmonar primaria en Ginebra, Suiza. En 1982 Norm Shumway y sus colegas publicaron el primer tratamiento para la hipertensión pulmonar primaria en forma de trasplante. La primera terapia médica aprobada por la FDA para hipertensión pulmonar fue en 1995 y se basó en la prostaciclina (Eposprostenol), los descubrimientos posteriores en la biología de la endotelina y la vía del óxido nítrico permitieron el desarrollo de agentes terapéuticos adicionales (2).

La información referente a la epidemiología de esta enfermedad comenzó con un registro prospectivo realizado en Estado Unidos en la década de los 80 en los Institutos Nacionales de Salud (NIH), en el

que se describe por primera vez la evolución a cinco años de 187 pacientes con HAP “primaria” revelando: el tiempo promedio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico era de 2 años. Existencia de una mala evolución, sin tratamiento con sobrevida promedio de 2.8 años desde el diagnóstico por cateterismo cardiaco derecho, y de 40% y 34% a los dos y cinco años respectivamente. La enfermedad afectaba a pacientes jóvenes (promedio 36 años) siendo más frecuente en mujeres que en varones (1,7:1) y con una incidencia de 1-2 casos/millón de habitantes/año (3).

En el año 2002, comenzó un estudio de registro nacional francés (French Network on pulmonary Arterial Hypertensión), que escribió la evolución en 3 años de 674 pacientes mayores de 18 años con HAP, documentada hemodinamicamente. Este estudio mostró que actualmente la sobrevida al año es de 88% que es mejor que la década del 80. En segundo lugar los registros mostraron una prevalencia de HAP de 15 casos por millón de habitantes adultos y una incidencia de 2.4 casos por millón de habitantes adultos/por año (3).

La distribución racial de la HAP se exploró en el registro REVEAL, la distribución de pacientes fue de 72.8% caucásicos 12.2% de afroamericanos, 8.9% de hispanos, 3,3% de asiáticos o isleños del pacífico y 2-8% de los demás o desconocidos. A pesar de una mayor conciencia de la HAP, todavía existe un retraso significativo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de la HAP. El intervalo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de HAP en los registros contemporáneos osciló entre 18 y 32 meses (frente a 2 años en el registro de los NIH) En el registro REVEAL, el 20% de los pacientes tenían síntomas durante más años antes del diagnóstico (4).

Los procedimientos de diagnóstico incluyen historia clínica y examen físico, radiografía de tórax estándar, electrocardiografía, ecocardiografía Doppler transtorácica, pruebas de función pulmonar, análisis de gases en sangre arterial, exploración y perfusión pulmonar, tomografía computarizada de alta resolución de los pulmones, espiral computarizada con contraste mejorado tomografía de los pulmones y angiografía pulmonar, análisis de sangre e inmunología, ecografía abdominal, evaluación de la capacidad de ejercicio y evaluación hemodinámica. La ecocardiografía transtorácica es una herramienta de detección clave en el algoritmo de diagnóstico. Como la ecocardiografía transtorácica es un método económico, fácil y reproducible, es la herramienta de diagnóstico no invasiva más utilizada para determinar la presión arterial pulmonar. Pero no solo proporciona una estimación de la presión pulmonar en reposo y durante el ejercicio, sino que también puede ayudar a excluir cualquier causa secundaria de hipertensión pulmonar, predecir el pronóstico, controlar la eficacia de intervenciones terapéuticas específicas y detectar la etapa preclínica de la enfermedad. (5)

En la actualidad existe consenso en que la terapia farmacológica mejora la sobrevida y la calidad de vida de la HAP, con suficiente sustento en la literatura y que cuenta con la aprobación de la FDA y

agencia regulatoria europea. Galie et al. Muestra en su metanálisis que las terapias específicas han demostrado reducir la mortalidad del orden del 43%, cambiar el curso natural de la enfermedad y mejorar la calidad de vida, permitiendo el regreso de estos pacientes a una vida familiar y laboral (6,7).

Por esta época se incrementó el interés, además, el interés por esta apasionante patología y se profundizó en el conocimiento en el diagnóstico etiopatogénesis y de la biopatogénesis y tratamiento lo que ha llevado a grandes avances en el manejo de estos pacientes.

En conclusión, aunque en las últimas dos décadas se ha avanzado de manera significativa en el conocimiento de esta entidad no solamente en su etiopatogenia sino también en su biopatogenia, queda mucho por conocer, pero es de resaltar que día a día hay un interés creciente por mejorar su conocimiento, lo cual indudablemente redundará en beneficio de los paciente.

CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

2.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO.

¿Cuál será la severidad clínica –ecocardiográfica de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes del I.N.T. Servicio de Cardiología Gestión 2013?

2.2. OBJETIVOS.

OBJETO DE ESTUDIO: Hipertensión arterial pulmonar

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la severidad de de la hipertensión arterial pulmonar por clínica (Clase funcional OMS) y ecocardiografía (PSAP, PAPM RVP, Valoración de la morfología y funcional del corazón derecho, Interdependencia Ventricular) en pacientes internados en el Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Tórax Gestión 2013.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar el número de pacientes internados en el Servicio de Cardiología del I.N.T con los diagnósticos de Hipertensión Pulmonar en la Gestión 2013.
- Establecer la presentación de Hipertensión Pulmonar por grupo etario y género.
- Reconocer las patologías que se asocian a Hipertensión Pulmonar utilizando la Clasificación

de HAP según la Dana Point 2008.

- Relacionar la clase funcional de HAP según la OMS y el grado de Hipertensión Pulmonar por Ecocardiografía Doppler Color.
- Precisar si el paciente recibe o no tratamiento para la HAP . (Antihipertensivo pulmonar, anti agregación, anticoagulación).
- Determinación mediante revisión bibliográfica la conceptualización de Hipertensión Pulmonar.

2. 3 SISTEMA DE VARIABLES.-

VARIABLES DEPENDIENTES, INDEPENDIENTE Y CONFUSORES					
VARIABLE	INDICADORES	Definición	TIPO	ESCALA	MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Hipertensión Pulmonar	Hipertensión Pulmonar	Euna enfermedad crónica progresiva, de baja prevalencia, pero de alto impacto por su elevada mortalidad. Se define como un estado hemodinámico y fisiopatológico caracterizado por el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPM) ≥ 25 mmHg en reposo, calculada mediante cateterismo cardiaco derecho	Numérica	Discreta	Se tomará la medición mediante ecocardiografía tanto de la Presión Arterial pulmonar en mmHg, como de las resistencias vasculares pulmonares en UW.
VARIABLES DEPENDIENTE					
Criterios de severidad ecocardiográfica de la Hipertensión Pulmonar	Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar (PSAP)	Calculado mediante la ecuación de Bernoulli Gradiente de Insuficiencia tricuspídea (IT) es igual a la Velocidad de la IT al cuadrado por 4. Y la : PSAP= Gradiente de IT+Presión de la Aurícula derecha estimada mediante el colapso inspiratorio de la vena cava inferior y su diámetro.	Numérica	Discreta	Se realizará la medicación mediante ecocardiografía . PASAP= Gradiente de IT +P° AD
	Resistencia vascular Pulmonar medida por ecocardiografía. (RVP)	La ecocardiografía permite estimar la RVP, mediante la fórmula: RVP= VIT / IVT VD * 10+0.16 VIT VD: integral tiempo velocidad del tracto de salida del Ventrículo derecho.	Numérica	Discreta	Se realizará la medición mediante ecocardiografía mediante la fórmula: RVP (UW) = VIT /IVT x 10+0.16
	Área de la Aurícula derecha	El área de la aurícula derecha por ecocardiografía normal es menor a 20mm.	Numérica	Discreta	Se realizará la medición mediante ecocardiografía.
	Rectificación del septum interventricular	El ventrículo izquierdo en el eje corto tiene la forma normal circular y el Ventrículo derecho de semiluna, cuando el septum interventricular esta rectificado es sinónimo de crecimiento y sobrecarga de cavidades derechas, que repercute en la función izquierda.	Cualitativa	Nominal	Se valorará mediante ecocardiografía: Se evaluara si esta o no rectificado en los pacientes con hipertensión pulmonar.
	TAPSE	Una medida muy sencilla y muy extendida para la valoración indirecta de la función ventricular derecha es la medida de la excursión sistólica del anillo tricúspide, que conocemos por su acrónimo en ingles (TAPSE). Se mide con ecocardiografía en modo M. VALOR NORMAL : Mayor 17 mm	Numérica	Discreta	Se realizará mediante ecocardiografía.
	Derrame pericárdico	La presencia de derrame pericárdico es un signo de mal pronóstico en los pacientes con hipertensión pulmonar.	Cualitativa	Nominal	Se realizará mediante ecocardiografía se evaluara si existe o no derrame pericárdico en los pacientes con

					hipertensión pulmonar.
	Disfunción diastólica del VI	Para la identificación de disfunción diastólica del VI se toma con parámetro la relación E/A del flujo mitral. Siendo PATRON NORMAL: Mayor a 1, RELAJACION ANORMAL: Menor a 1, PSEUDO NORMAL 1-2, RESTRISCTIVO: Mayor a 2.	Numérica	Discreta	Se realizará mediante ecocardiografía.
Parámetros Clínicos de gravedad de la hipertensión Pulmonar	Clase Funcional de la OMS para hipertensión Pulmonar.	<p>Clase I: Pacientes con hipertensión pulmonar, sin limitación de la actividad física.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clase II: Pacientes con hipertensión pulmonar, con leve limitación de la actividad física; están sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope. • Clase III: Pacientes con hipertensión pulmonar, con limitación marcada de la actividad física; sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope. • Clase IV: Pacientes con hipertensión pulmonar, con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas; <p>estos pacientes manifi estan signos de falla cardiaca derecha y síncope, la disnea o fatiga pueden estar presentes en reposo.</p> <p>Incomodidad presente por cualquier grado de actividad física.</p>	Cualitativa	Ordinal	Se obtendrá del reporte de test de caminata de 6 minutos o historia clínica.

2.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION. -

La hipertensión pulmonar es una enfermedad crónica progresiva, de baja prevalencia pero de alto impacto por su elevada mortalidad, sin embargo diversos estudios han mostrado que una terapia apropiada puede duplicar la esperanza de vida. Por lo que un diagnostico e inicio de tratamiento oportunos es imprescindible en el manejo de estos pacientes.

El Instituto Nacional de Tórax es un centro de 3er Nivel que acoge a un gran número de pacientes de todo el territorio Nacional para ser tratados en patologías cardiopulmonares. Por lo que contar con estadísticas propias nos mostrará la realidad en la presentación de la Hipertensión Pulmonar en nuestro medio, tanto en su prevalencia como en su gravedad estimada mediante estudio ecocardiográfico y presentación clínica donde se tomará en cuenta la Clase funcional de la OMS

para hipertensión pulmonar. Hasta el momento no contamos con estadísticas propias publicadas por lo que este estudio lo consideramos muy importante para que de acuerdo a los resultados planteemos estrategias de intervención que vayan a mejorar del pronóstico y calidad de vida en estos pacientes.

2.5 LIMITACIONES:

La presente investigación científica no tuvo limitaciones francas que cambien el rumbo del proyecto.

Se sopeso con limitación técnica ya que no se lograron evaluar las nuevas técnicas eco cardiográficas para HAP sugeridas en las nuevas guías como el Strain Rate , Spikle Tracking, Eco 3D , por ausencia de estos transductores en nuestro ecocardiógrafo . Sin embargo no las calificamos como gran limitación por que logramos evaluar datos de mucha relevancia. Se constituyó en una limitante la falta de información en el historial médico que nos permitan evaluar el pronostico clínico en estos pacientes (solo un mínimo porcentaje cuenta con la prueba de caminata de 6 min).

La atención se limita a la población no asegurada de la ciudad de La Paz.

2.6 HIPOTESIS:

La hipertensión pulmonar es una patología de alta prevalencia en el Instituto Nacional de Tórax, en sus distintos cinco grupos de clasificación según las guías europeas. Pensamos que el grupo más representativo corresponde al grupo 2 (hipertensión pulmonar secundaria a patología cardiaca) y 3 (hipertensión pulmonar secundaria a patología pulmonar). La ecocardiografía y la Clase funcional demuestran la severidad de la hipertensión pulmonar y se correlacionan en forma directa una con otra.

CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO

3.1. NIVEL DE INVESTIGACION.-

Exploratoria: Debido a que la investigación se trata sobre un tema que si bien es conocido no contamos con estadísticas en nuestro medio, y pretende dar a conocer una visión aproximada sobre la severidad de HAP.

Descriptiva: Se caracterizó un hecho (Hipertensión Arterial Pulmonar) y se pretende establecer la experiencia y la severidad en su presentación en pacientes del INT.

3.2 TIPO DE DISEÑO.-

Se realizó un estudio **Descriptivo:** Se describió las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes que fueron diagnosticados con HAP con datos obtenidos de las Historias clínicas.

Retrospectivo : El estudio se llevó a cabo con la revisión de Historias clínicas y resultados de los estudios Ecocardiográficos de pacientes que ingresaron al servicio de Cardiología con Diagnóstico de HAP en la gestión 2013.

3.3 ÁREA DE ESTUDIO.-

El trabajo de investigación se llevó a cabo en la ciudad de La Paz.

Se centró la recolección de Datos en el Instituto Nacional del Tórax - Servicio de Cardiología.

3.4 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo de pacientes en los que se realizó el estudio corresponde al total de pacientes ingresados en el Servicio de Cardiología durante la gestión 2013 que correspondió a 443 pacientes; de este total se tomó la muestra por el método de conveniencia, aislando al total de pacientes que contaban con diagnóstico Hipertensión Pulmonar siendo 199 pacientes, en los que se centró el estudio de los objetivos de la presente investigación.

3.5 TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

La presente investigación recurrió al uso de distintos métodos de investigación, entre ellos los teóricos y empíricos:

☞ MÉTODOS TEÓRICOS.

Análisis – síntesis, para el establecimiento de las características teóricas referentes a Hipertensión Pulmonar.

☞ MÉTODOS EMPÍRICOS.

Entre los métodos empíricos que se utilizó está:

Matriz de datos : Elaborada para facilitar la recolección de las variables propuestas dentro los objetivos, y que permitió de forma integral y coordinada la adquisición de información necesitada de las Historias clínicas correspondientes. (*Ver Anexo 2*)

3.5 TECNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se realizó el procesado de los datos mediante métodos sistemáticos con el uso del programa computarizado SPSS.

El análisis de datos se realizó al contar con los resultados obtenidos de los cuales se obtuvo las conclusiones que fueron analizadas en comparación con los estudios previos revisados.

3.6 SÍNTESIS.

El presente trabajo de investigación está constituido por una parte introductoria en donde se destaca el diseño teórico, metodológico; seguidamente se desarrolla el marco teórico donde se teorizan las variables identificadas en el problema; a continuación también se presenta las conclusiones y recomendaciones a las cuales se ha arribó después del proceso de investigación; en la parte final del trabajo se encuentran las referencias bibliográficas y la bibliografía respectiva.

CAPITULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. RECURSOS A UTILIZARSE EN LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

TIEMPO. Se estudiaron el total de las Historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados con Hipertensión Pulmonar durante la Gestión 2013.

RECURSO HUMANO: Mi persona para la revisión de Historias clínicas y estudios ecocardiográficos , en constante colaboración y supervisión del Medico Tutor de la presente investigación.

RECURSO FISICO: Material de escritorio, programa estadísticos.

RECURSO ECONOMICO: Propio que será detallado en presupuesto.

SUPERVISION Y COORDINACION: Se llevó a cabo en cada etapa de la realización del trabajo.

4.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.-

	Marzo Abril	Mayo Junio	Agosto Septiembre Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero 2013	Febrero 2013
Fase Exploratoria	✓						
Redacción de Protocolo		✓					
Obtención de la información			✓	✓	✓		
Procesamiento de datos					✓	✓	
Discusión de resultados					✓	✓	
Redacción de Informe final						✓	
Publicación del trabajo:							✓

Fuente: Diagrama de Gantt.

CAPÍTULO V: MARCO TEORICO

Para el estudio de :

**SEVERIDAD CLINICA- ECOCARDIOGRÁFICA DE LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX
GESTION 2013**

A. BASES TEÓRICAS.-

1. DEFINICIÓN DE HIPERTENSION PULMONAR

La hipertensión pulmonar se define como un aumento en la presión arterial pulmonar (PAP) media > 25 mmHg en reposo calculada por el cateterismo cardiaco derecho (CCD). Actualmente no se conoce con exactitud el comportamiento normal de la presión pulmonar en el ejercicio, que muestra una amplia variabilidad según la edad y el grado de entrenamiento físico en el individuo sano. Por lo tanto, no es posible establecer una definición de HP en el ejercicio. (1,8)

2. FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION PULMONAR

El balance entre agentes vasoconstrictores y vasodilatadores, así como factores mitogénicos y antimitogénicos derivados del endotelio, está alterado en algunas situaciones y trae como resultado final un aumento en la presión arterial pulmonar. La disfunción endotelial es promovida por estímulos como hipoxia, acidosis, radicales libres, mediadores inflamatorios, tensión tangencial causada por aumento del flujo sanguíneo pulmonar de izquierda a derecha por cortocircuito intracardiaco y fibrina derivada de tromboembolia. La disfunción endotelial y el remodelado vascular son dos procesos importantes que explican el desarrollo de hipertensión pulmonar. El enfoque terapéutico de esta entidad ha progresado rápidamente en los últimos años, pero aún no existe un tratamiento ideal. Estrategias para el futuro pueden incluir mejoría en los métodos para administrar los medicamentos disponibles, combinaciones de los mismos, nuevos grupos terapéuticos y la posibilidad de terapia genética. (9)

Factores implicados en la homeostasis de la hemodinamia pulmonar

Factores vasodilatadores	Factores vasoconstrictores
- Prostaciclina	- Mutación genética
- Óxido nítrico	- Serotonina
- Péptido intestinal vasoactivo	- Endotelina 1
- Oxígeno	- Angiogénesis y apoptosis
- Adrenomedulina	- Inflamación mediada por citoquinas

3. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR(HP).

La HP puede presentarse en distintos procesos clínicos distribuidos en cinco grupos: grupo 1, hipertensión arterial pulmonar (HAP); grupo 2: HP asociada a enfermedad cardiaca izquierda (HPCI); grupo 3: HP asociada a enfermedad respiratoria y/oa hipoxemia; grupo 4: HP tromboembólica crónica (HPTC), y grupo 5: HP por mecanismos poco claros o multifactoriales.

Presentamos en esta revisión la clasificación de la hipertensión pulmonar según la etiología (Tabla 1) y la clasificación de la hipertensión pulmonar según la Clase funcional de la OMS (Tabla 2)

Esta clasificación etiologica está basada en datos clínicos, y en ella se reúnen los procesos y las enfermedades en diferentes grupos que comparten mecanismos fisiopatológicos, presentación clínica y opciones terapéuticas. Respecto de anteriores clasificaciones, ésta incorpora modificaciones sustanciales en el grupo 1. El término HAP familiar se sustituye por HAP heredable, porque se han identificado mutaciones genéticas específicas en casos esporádicos sin antecedentes familiares. Entre las formas heredables de la HAP se encuentran la HAP idiopática esporádica (HAPI) con mutaciones de línea germinal y casos clínicos con antecedentes familiares con o sin mutaciones identificadas. Esta nueva categoría de HAP heredable no exige la realización de pruebas genéticas, puesto que no cambiaría su manejo clínico. (1)

TABLA N° 1.

Tabla 4
Clasificación clínica completa de la hipertensión pulmonar (actualizada de acuerdo a Simonneau et al⁶)

1. Hipertensión arterial pulmonar
<i>1.1. Idiopática</i>
<i>1.2. Heredable</i>
1.2.1. Mutación en <i>BMPR2</i>
1.2.2. Otras mutaciones
<i>1.3. Inducida por drogas y toxinas</i>
<i>1.4. Asociada con:</i>
1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
1.4.2. Infección por el VIH
1.4.3. Hipertensión portal
1.4.4. Cardiopatías congénitas (tabla 6)
1.4.5. Esquistosomiasis
1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar/hemangiomatosis capilar pulmonar
<i>1'.1. Idiopática</i>
<i>1'.2. Heredable</i>
1'.2.1. Mutación en <i>EIF2AK4</i>
1'.2.2. Otras mutaciones
<i>1'.3. Inducida por drogas, toxinas y radiación</i>
<i>1'.4. Asociada con:</i>
1'.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
1'.4.2. Infección por el VIH
1''. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
2. Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda
2.1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
2.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
2.3. Valvulopatías
2.4. Obstrucción del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo congénita/adquirida y miocardiopatías congénitas
2.5. Esenosis congénita/adquirida de las venas pulmonares
3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2. Enfermedad intersticial pulmonar
3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
3.4. Trastornos respiratorios del sueño
3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
3.6. Exposición crónica a grandes alturas
3.7. Enfermedades del desarrollo pulmonar (tabla web 3)
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares
4.1. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares
4.2.1. Angiosarcoma
4.2.2. Otros tumores intravasculares
4.2.3. Arteritis
4.2.4. Estenosis congénita de arterias pulmonares
4.2.5. Parásitos (hidatidosis)
5. Hipertensión pulmonar de mecanismo desconocido y/o multifactorial
5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, angiohistiocitosis, neurofibromatosis
5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades de depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
5.4. Otros: microangiopatía trombótica tumoral pulmonar, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica (con o sin diálisis), hipertensión pulmonar segmentaria

BMPR2: gen del receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; *EIF2AK4*: gen del factor de iniciación de la traducción de alfacinasa 4; *VIH*: virus de la inmunodeficiencia humana.

TABLA N° 2

TABLA 14. Clasificación de la hipertensión pulmonar modificada según la clasificación funcional de la Asociación Cardíaca Internacional de Nueva York (NYHA) conforme a la OMS 1998⁷⁶

Clase I	Pacientes con hipertensión pulmonar pero no resultante en limitación de la actividad física. La actividad física habitual no produce disnea o fatiga excesiva, dolor torácico o presíncope
Clase II	Pacientes con hipertensión pulmonar resultante en ligera limitación de la actividad física. Se sienten bien en reposo. La actividad física habitual produce disnea o fatiga, dolor torácico o presíncope
Clase III	Pacientes con hipertensión pulmonar resultante en limitación marcada de la actividad física. Se sienten bien en reposo. Una actividad menor a la habitual produce disnea o fatiga excesiva, dolor torácico o presíncope
Clase IV	Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de insuficiencia cardíaca derecha. Puede haber disnea y/o fatiga incluso en reposo. El malestar aumenta por cualquier actividad física

4. DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION PULMONAR

➤ SIGNOS Y SINTOMAS

Síntomas

Los síntomas de la HP no son específicos: disnea de esfuerzo, fatiga, debilidad, dolor de pecho, mareos / síncope y, con menos frecuencia, tos. La insuficiencia cardíaca progresiva del lado derecho (edema, ascitis, distensión abdominal) ocurre en una enfermedad tardía o más acelerada. En raras ocasiones, la hemoptisis, el síndrome / ronquera de Ortner (parálisis unilateral de las cuerdas vocales) y las arritmias pueden caracterizar la HP. (10)

Hallazgos físicos

Los hallazgos físicos incluyen un segundo sonido cardíaco aumentado (componente P2), elevación del ventrículo derecho, distensión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, ascitis, hepatomegalia y / o esplenomegalia, edema, regurgitación tricuspídea o soplos regurgitantes pulmonares y galope S3.

Las enfermedades asociadas con la HP pueden ser sugeridas por la historia y el examen físico. (10).

5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA EL DIAGNOSTICO Y EVALUACION DE LA HIPERTENSION PULMONAR

➤ RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Los hallazgos en la radiografía de tórax dependerán de la duración de la HP y su etiología; en las fases iniciales, la radiografía de tórax es normal. La evidencia radiográfica de crecimiento ventricular derecho se asocia con evolución crónica de la enfermedad, determinado por índice cardiorácico (ICT) > 0.5 en la proyección postero-anterior, o > 0.57 en proyección antero-posterior. Los datos clásicos de la HP incluyen crecimiento de la rama derecha inferior de la arteria pulmonar > 18 mm que es posible observarlo en aproximadamente el 50% de los pacientes con HP, la prominencia del segundo botón de la silueta cardíaca que corresponde al tronco pulmonar y la atenuación del lecho vascular pulmonar periférico. El crecimiento de las cavidades derechas se detecta por medio de las imágenes postero-anterior, y por medio de la radiografía lateral derecha, ya que ante la presencia de crecimiento de cavidades derechas existe pérdida de la radiolucidez en el espacio retroesternal. En la HP asociada, los cambios pulmonares (ej. hiperinflación, fibrosis, etc), la posición del corazón y diafragma pueden enmascarar con frecuencia los cambios que se presentan en la HP. (11)

➤ ELECTROCARDIOGRAMA

El electrocardiograma (ECG) es un método no invasivo, su papel en el diagnóstico de la HP es limitado, puede mostrar diferentes patrones eléctricos, éstos dependerán de la evolución de la enfermedad y los cambios cardíacos secundarios. En el 13%-20% de los casos con HP grave el

electrocardiograma no muestra alteraciones; los hallazgos más comunes son desviación del eje eléctrico a la derecha, crecimiento auricular derecho, e hipertrofia del ventrículo derecho. Los datos electrocardiográficos son más confiables cuando no existe enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad del parénquima pulmonar, ya que la hiperinflación produce cambios en la impedancia eléctrica de la caja torácica, y consecuentemente en el ECG. Hasta el momento, no existe correlación entre las anomalías observadas en el ECG y el comportamiento hemodinámico. Bossone et al, reportaron que pacientes con presencia de hipertrofia ventricular derecha observada en ECG contaron con pronóstico desfavorable para la vida en comparación con aquellos sin este hallazgo. El crecimiento auricular derecho observado en el electrocardiograma (onda P ≥ 0.25 milivolts) se asocia con incremento 2.8 veces mayor de muerte a los 6 años de seguimiento. A pesar de estos datos, no se encuentra establecido el rol de la electrocardiografía en el seguimiento de la HP. En pacientes con HAP, la desviación del eje ventricular a la derecha y la hipertrofia ventricular derecha tienen una sensibilidad del 73% y 55%, y especificidad del 70% para ambos. (11)

➤ **ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA**

Se debe realizar siempre que se sospeche HP. Permite estimar la presión pulmonar sistólica (PSP), la función sistólica y diastólica del VI y la afección valvular y detectar la presencia de *shunt* sistémico pulmonar (se utilizará suero salino agitado).

El cálculo de la PSP se basa en la ecuación simplificada de Bernoulli, en la que $PSP = 4 \times (\text{velocidad máxima de la regurgitación tricuspídea})^2 + \text{presión auricular derecha (PAD)}$. La PAD puede calcularse con el diámetro y la variación respiratoria de la vena cava inferior, aunque a menudo se asume un valor fijo de 5 o 10 mmHg. Cuando resulta difícil medir la velocidad pico de regurgitación tricuspídea, se recomienda administrar vía intravenosa suero salino agitado, que potencia de forma significativa la señal Doppler.

En general, la correlación entre la PSP estimada en el ecocardiograma y la medida en el CCD es buena (0,57-0,85). Sin embargo, la PSP estimada en la ecocardiografía puede sobrestimar el valor hemodinámico con una diferencia > 10 mmHg hasta en un 48% de los casos, especialmente si el registro Doppler es de mala calidad. Además, hay regurgitación tricuspídea en pacientes con $PSP > 35$ mmHg en aproximadamente en 80% y la capacidad de obtener un flujo que pueda ser analizado varía según la enfermedad subyacente del paciente. Así, en un estudio de 374 pacientes con enfermedad pulmonar, sólo en el 44% se obtuvo un buen registro que permitiera estimar la PSP. Las cifras de PSP varían con la edad y el peso del paciente. Así, se halla $PSP > 40$ mmHg en el 6% de los individuos mayores de 50 años y en el 5% de los que tienen un índice de masa corporal de 30. Por todo ello, la HP no puede definirse con precisión por un valor de corte de la PSP según el método Doppler.

En el estudio de los pacientes con sospecha de HP siempre deben considerarse otras variables ecocardiográficas; la presencia de dilatación de las cámaras derechas (vena cava inferior, aurícula derecha [AD], VD y arteria pulmonar), el aplanamiento o inversión del septo interventricular hacia el VI, la presencia de colapso mesosistólico y de un tiempo de aceleración menor de 80 ms del flujo pulmonar refuerzan las posibilidades de que el paciente tenga HP significativa.

En las tablas 3 se expone la probabilidad de hipertensión pulmonar según la velocidad de Insuficiencia tricuspídea y en la tabla 4 se muestran otros signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar empleados para evaluar la probabilidad de hipertensión pulmonar, tablas extraídas de las guías europeas actuales de hipertensión pulmonar. (1)

TABLA N° 3

Tabla 8A
Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar en pacientes sintomáticos con sospecha de hipertensión pulmonar

Velocidad pico de la regurgitación tricuspídea (m/s)	Presencia de otros signos ecocardiográficos de HP*	Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar
≤ 2,8 o no medible	No	Baja
≤ 2,8 o no medible	Si	Intermedia
2,9-3,4	No	
2,9-3,4	Si	Alta
> 3,4	No requeridos	

HP: hipertensión pulmonar.
*Véase la tabla 8B.

TABLA N° 4

Tabla 8B
Signos ecocardiográficos que indican hipertensión pulmonar empleados para evaluar la probabilidad de hipertensión pulmonar además de la medición de la velocidad de regurgitación tricuspídea (tabla 8A)

A. Ventriculos*	B. Arteria pulmonar*	C. Vena cava inferior y aurícula derecha*
Relación dimensión VD/VI basal > 1,0	Tiempo de aceleración del Doppler del tracto de salida del VD < 105 ms o muesca mesosistólica	Diámetro de la vena cava inferior > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio (< 50% con inspiración profunda o < 20% con inspiración calmada)
Aplanamiento del septo interventricular (índice de excentricidad del VI > 1,1 en sístole o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar en protodiástole > 2,2 m/s	Área de la aurícula derecha (telesistólica) > 18 cm ²
	Diámetro de la AP > 25 mm	

AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.
*Deben estar presentes signos ecocardiográficos de al menos 2 categorías diferentes (A, B o C) de la lista para modificar el nivel de probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar.

➤ **Cateterismo cardiaco derecho**

El CCD es imprescindible para realizar el diagnóstico de la HAP, valorar la gravedad del deterioro hemodinámico y analizar la vasorreactividad de la circulación pulmonar. Los procedimientos del CCD tienen bajos índices de morbilidad (1,1%) y mortalidad (0,055%) cuando se llevan a cabo en centros especializados.

Las variables que hay que registrar son: PAP (sistólica, diastólica y media), presión en la aurícula derecha, presión de enclavamiento pulmonar (PEP) y presión del VD. De ser posible, el gasto cardiaco

debe medirse por triplicado por termodilución o por el método de Fick (obligatorio cuando hay cortocircuitos sistémico pulmonares). Asimismo, deberían determinarse las saturaciones de oxígeno de la vena cava superior, la arteria pulmonar y la sangre arterial sistémica y calcular las resistencias vasculares pulmonares.

Test de vasorreactividad pulmonar

Debe realizarse en el momento del diagnóstico con el objetivo de identificar a los pacientes subsidiarios de tratamiento con antagonistas de los canales del calcio. El test debe realizarse con fármacos de acción inmediata, seguros y fáciles de administrar, que generen efectos sistémicos escasos o nulos. Actualmente, el agente más utilizado es el óxido nítrico, aunque hay amplia experiencia con epoprostenol intravenoso y adenosina intravenosa, que tienen mayor riesgo de generar efectos vasodilatadores sistémicos.

Una respuesta aguda positiva (respondedor agudo positivo) se define como una reducción de la PAP media > 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto de PAP media < 40 mmHg con un gasto cardiaco invariable o aumentado. (12)

➤ **Pruebas de función respiratoria en hipertensión pulmonar**

Ante la sospecha de HP se deben realizar gasometría y pruebas de función pulmonar (espirometría y difusión de monóxido de carbono), por medio de ellas es posible determinar las patologías pulmonares asociadas.

a) **Gasometría.** La hipoxia crónica es un factor determinante y condicionante en la elevación de la presión pulmonar. Las alteraciones en la microcirculación pulmonar producen modificaciones del intercambio gaseoso y se demuestran en la gasometría arterial en forma de hipoxemia e hipocapnia. En presencia de enfermedades que afectan al parénquima pulmonar, al representar el cociente de ventilación/perfusión (VA/Q), la hipoxemia se explica por la perfusión de unidades alveolares mal ventiladas (cociente bajo). Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) generalmente no presentan hipoxemia, excepto en dos situaciones: 1) apertura del foramen oval y 2) bajo gasto cardiaco (baja PvO_2) La hipertensión pulmonar grave condiciona apertura del foramen oval, esto desarrolla cortocircuito. (13)

b) **Espirometría.** El patrón observado en la HP durante la espirometría es de restricción con disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y total (TLC) en grado leve a moderado. También puede presentarse una disminución en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o del flujo mesoespiratorio 25-75% como consecuencia de la obstrucción de vías aéreas periféricas. En general la relación FEV1/FVC es $> 70\%$. Escribano et al, observaron en pacientes con HP un

patrón restrictivo en menos del 10% de los casos, esto no correlacionó con las alteraciones hemodinámicas de la HP. En pacientes con HP y enfermedad tromboembólica crónica el 20% desarrollan un patrón restrictivo y existe una reducción de los volúmenes pulmonares hasta < 80%. (13)

c) **Difusión de monóxido de carbono.** La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLco) es un examen básico para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. En pacientes con enfisema, la reducción en la DLco se ha correlacionado con el incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP). En HAPI existe una disminución de la DLco, producida por la reducción en el volumen capilar o por fenómenos trombóticos periféricos del lecho vascular, ambos encargados del intercambio gaseoso. (13)

➤ **Tomografía helicoidal de tórax.**

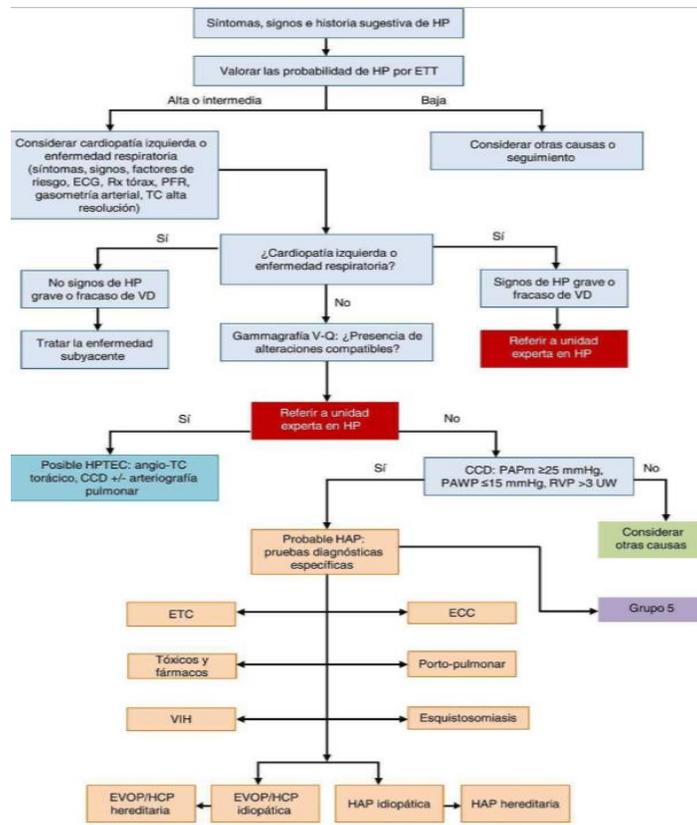
La tomografía de tórax tiene un papel importante en el estudio de la vasculatura y parénquima pulmonar en pacientes con alteraciones cardiovasculares asociadas con HP. El desarrollo de la tomografía helicoidal nos permite evaluar con mayor claridad aquellos pacientes con enfermedad tromboembólica crónica ya que es posible observar arterias hasta la 6ta generación; durante el estudio de alta resolución se incrementa la calidad de la imagen del parénquima pulmonar y así se determina la enfermedad del intersticio pulmonar. Se postuló que el diámetro del tronco principal de la arteria pulmonar > 29 mm es un importante predictor de HAPI y HP asociada a otras patologías, con una sensibilidad del 84% y especificidad de 75%. La combinación del diámetro del tronco principal de la arteria pulmonar y el índice del diámetro de la arteria segmentaria/bronquio segmentario > 1 en 3 lóbulos diferentes incrementa la especificidad hasta el 100%. Así mismo, el diámetro de la rama pulmonar derecha > 21 mm apoya el diagnóstico de HP. Ng et al, describieron el índice de los diámetros del tronco de la arteria pulmonar entre la aorta ascendente (dPA/rPA). Utilizando valores de PAPm > 20 mmHg como indicador de HAP, el índice > 1 mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para HAP del 70%, 92%, 96% y 52% respectivamente. (11)

➤ **Gammagrama pulmonar ventilatorio-perfusorio**

Tiene gran valor en el diagnóstico y en la exclusión de la enfermedad tromboembólica crónica (TEPC). En HAPI, existen alteraciones de origen trombótico de la microcirculación pulmonar, no asociado a trombosis venosa de arterias segmentarias o subsegmentarias. La TEPC tiene similitudes hemodinámicas con HAPI, para la primera se cuenta con tratamiento correctivo potencial y es necesario descartarse, no así para la segunda que sólo cuenta con tratamiento farmacológico a largo

plazo. El gammagrama ventilatorio perfusorio (V/Q) se considera como el estudio de elección para la TEPC, para efectuar el diagnóstico se requiere demostrar la presencia de defectos segmentarios en la fase perfusoria, sin alteraciones en la captación durante la fase ventilatoria; un reporte de baja probabilidad descarta la enfermedad. (11)

6. ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION PULMONAR (14)



7. PRONOSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

La presencia de HP ensombrece, en general, el pronóstico de las enfermedades asociadas. En el caso de la HAP, la hereditaria o la asociada a otras patologías, a pesar de los modernos tratamientos, apenas se ha modificado la mortalidad respecto a la observada en la década de 1980 y por eso debe considerarse como una entidad maligna que requiere un diagnóstico ágil y un inicio de tratamiento temprano. La intensidad de dicho tratamiento debe basarse en la presencia de factores de gravedad, valorados siempre de forma crítica. En la siguiente tabla extraída de la Guía de la sociedad europea para HP se expone los factores determinante de pronóstico, dividiendo a los paciente en bajo riesgo en verde con una estimación de mortalidad menor a 5% al año, Riesgo moderado mortalidad de 5-10% al año, Y alto riesgo mortalidad mayor a 10% al año. (1)

Tabla 13
Evaluación del riesgo en la hipertensión arterial pulmonar

Factores pronósticos* (mortalidad estimada a 1 año)	Riesgo bajo (< 5%)	Riesgo intermedio (5-10%)	Riesgo alto (> 10%)
Signos clínicos de IC derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión de los síntomas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	Síncope ocasional ^b	Síncope de repetición ^c
CF-OMS	I, II	III	IV
PM6M	> 440 m	165-440 m	< 165 m
Test de esfuerzo cardiopulmonar	VO ₂ pico > 15 ml/min/kg (> 65% del predicho) VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ pico 11-15 ml/min/kg (35-65% del predicho) VE/VCO ₂ 36-44,9	VO ₂ pico < 11 ml/min/kg (< 35% del predicho) VE/VCO ₂ ≥ 45
Concentración plasmática de NT-proBNP	BNP < 50 ng/l, NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50-300 ng/l, NT-proBNP 300-1.400 ng/l	BNP > 300 ng/l, NT-proBNP > 1.400 ng/l
Imagen (ecocardiografía, RMC)	Área de AD < 18 cm ² sin derrame pericárdico	Área de AD 18-26 cm ² con derrame pericárdico mínimo o ausente	Área de AD > 26 cm ² con derrame pericárdico
Parámetros hemodinámicos	PAD < 8 mmHg, índice cardiaco ≥ 2,5 l/min/m ² , SvO ₂ > 65%	PAD 8-14 mmHg, índice cardiaco 2,0-2,4 l/min/m ² , SvO ₂ 60-65%	PAD > 14 mmHg, índice cardiaco < 2,0 l/min/m ² , SvO ₂ < 60%

AD: aurícula derecha; BNP: péptido natriurético cerebral; CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; IC: insuficiencia cardíaca; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; PAD: presión auricular derecha; PM6M: prueba de marcha de 6 minutos; RMC: resonancia magnética cardíaca; SvO₂: saturación de oxígeno en sangre venosa mixta; VE/VCO₂: cociente entre ventilación por minuto y producción de CO₂; VO₂: consumo de oxígeno.

*La mayoría de las variables y los valores de corte propuestos se basan en la opinión de expertos. Pueden aportar información pronóstica y se pueden usar para guiar las decisiones terapéuticas, pero su aplicación a pacientes concretos se debe hacer con precaución. También se debe tener en cuenta que la mayor parte de estas variables se han validado principalmente para HAP1 y los valores de corte propuestos pueden no ser válidos en otros tipos de HAP. Es más, se debe tener en cuenta el uso de terapias aprobadas y su influencia en las variables para la evaluación del riesgo.

^bSíncope durante el ejercicio intenso ocasional o síncope ortostático ocasional en un paciente por lo demás estable.

^cEpisodios sincopales repetidos incluso con actividad física reducida o habitual.

8. TEST DE CAMINATA DE 6 MINUTOS

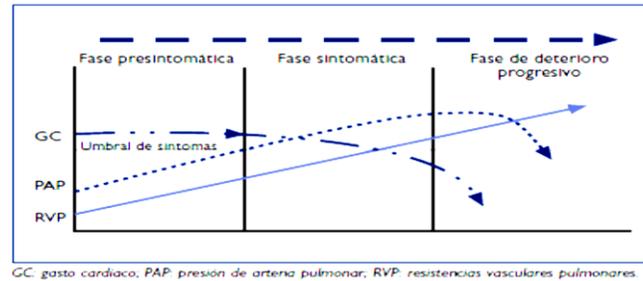
Es uno de los parámetros más clásicos y robustos. La prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) constituye la piedra angular, en la evaluación del pronóstico de los pacientes con Hipertensión pulmonar. El propósito de la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) es medir la distancia máxima que un individuo puede recorrer durante un período de seis minutos caminando tan rápido como le sea posible. De acuerdo con la velocidad a la cual camina una persona, se determinarán los metros recorridos. La PC6M se lleva a cabo en un corredor con longitud de 30 metros, de superficie plana, preferentemente en interiores y evitando el tránsito de personas ajenas a la prueba. La PC6M evalúa, de manera integrada, la respuesta de los sistemas respiratorio, cardiovascular, metabólico, musculoesquelético y neurosensorial que el individuo desarrolla durante el ejercicio. Esta prueba suele considerarse como una prueba submáxima de ejercicio; sin embargo, algunas personas pueden alcanzar su máxima capacidad para ejercitarse. En la siguiente tabla se muestra las indicaciones de la prueba de caminata de 6 minutos. (15)

Tabla 1. Indicaciones de la PC6M.

- 1) Comparaciones pre- y postratamiento en:
 - a) Trasplante de pulmón
 - b) Resección de pulmón
 - c) Cirugía torácica de reducción de volumen
 - d) Rehabilitación pulmonar
 - e) EPOC
 - f) Hipertensión pulmonar
 - g) Insuficiencia cardíaca
- 2) Evaluación del estado funcional
 - a) EPOC
 - b) Fibrosis quística
 - c) Insuficiencia cardíaca
 - d) Enfermedad vascular periférica
 - e) Fibromialgia
 - f) Pacientes ancianos
- 3) Predictor de morbilidad y mortalidad
 - a) Insuficiencia cardíaca
 - b) EPOC
 - c) Hipertensión pulmonar

La siguiente grafica nos muestra la evolución natural de la hipertensión pulmonar y nos hace hincapié en la realización de un diagnóstico y tratamiento oportunos para mejorar el pronóstico.

Figura 1. Historia natural de la hipertensión pulmonar.



9. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION PULMONAR

➤ **Medidas generales y de soporte**

Las medidas generales de tratamiento de la HAP se muestran en la siguiente tabla: (14)

Tabla 5.

Medidas generales de tratamiento en la hipertensión arterial pulmonar

<i>Medidas recomendadas [clase I]</i>
Evitar el embarazo
Prevención de las infecciones
Soporte psicosocial
<i>Medidas que se deben tener en consideración [clase IIa]</i>
Entrenamiento supervisado [evidencia B]
Oxigenoterapia en los viajes de larga duración en avión
La cirugía electiva mayor debería ser realizada en centros de referencia con experiencia en hipertensión pulmonar
<i>Medidas que se pueden tener en consideración [clase IIb]</i>
Consejo genético en unidades especializadas en los casos o familiares con mutaciones asociadas a la HAP o la EVOP
Evitar los fármacos que pueden agravar la HP (descongestionantes nasales y betabloqueantes)
Dieta: aconsejar una ingesta de sal diaria < 5 g (equivalente a 2 g de sodio), en particular en los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha. Si esta es severa o existe hiponatremia es aconsejable reducir también la ingesta hídrica a < 1,5-2 L/día
<i>Medidas desaconsejadas [clase III]</i>
Actividad física extenuante
Subir a altitudes superiores a los 1.500-2.000 m sin oxígeno suplementario

EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

Los diuréticos están indicados en los pacientes con fracaso ventricular derecho y retención hídrica [I, C]. Se emplean diuréticos de asa o antagonistas de la aldosterona. Se recomienda la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en la HAP idiopática, hereditaria o debida a anorexígenos [IIb, C]. Es aconsejable la oxigenoterapia si la PaO₂ es < 60 mmHg [I, C]. También puede considerarse para la

corrección de la desaturación durante el ejercicio. Se recomienda seguimiento regular de los niveles de hierro y administrar suplementos en caso necesario. (14)

➤ **Tratamiento no específico**

Oxigenoterapia continua domiciliaria, Diuréticos, Digital, Anticoagulantes orales.

➤ **Tratamiento específico**

Los fármacos específicos para hipertensión pulmonar se muestran a continuación: (14)

		Vía de administración	Dosis	Clase de recomendación/nivel de evidencia ^a							
				CF II		CF III		CF IV			
Bloqueantes de los canales de calcio (nifedipino, diltiazem, amlodipino)		VO	Nifedipino, 120-240 mg/día Amlodipino, 20 mg/día Diltiazem, 240-720 mg/día	I	C ^b	I	C ^b				
Antagonistas de los receptores de endotelina	Ambrisentán	VO	5-10 mg/día	I	A	I	A	IIb	C		
	Bosentán	VO	125 mg/12 h	I	A	I	A	IIb	C		
	Macitentan ^c	VO	10 mg/día	I	B	I	B	IIb	C		
Inhibidores de la fosfodiesterasa-5	Sildenafil	VO	20 mg/8 h	I	A	I	A	IIb	C		
	Tadalafil	VO	40 mg/día	I	B	I	B	IIb	C		
Estimuladores de guanilato ciclasa soluble	Riociguat	VO	2,5 mg/8 h	I	B	I	B	IIb	C		
Análogos de la prostaciclina	Epoprostenol ^d	IV	20-40 ng/kg/min			I	A	I	A		
	Iloprost	INH	2,5-5 µg/3-4 h			I	B	IIb	C		
	Treprostinil	SC	20-80 ng/kg/min			I	B	IIb	C		
		INH	54 µg/6 h			I	B	IIb	C		
Agonistas del receptor IP de prostaciclina	Selexipag ^e	VO	1.600 µg/12 h	I	B	I	B				

- Bloqueantes de los canales del calcio: indicados en pacientes con HAP idiopática y prueba vasodilatadora positiva [I, C]. Se recomienda emplear *nifedipino*, *diltiazem* o *amlodipino* a dosis elevadas
- Antagonistas de los receptores de la endotelina: incluyen *ambrisentán*, *bosentán* y *macitentan*. Los 2 primeros pueden producir toxicidad hepática, por lo que es obligatorio el control mensual de enzimas hepáticas. Con *macitentan* se recomienda medir periódicamente el nivel de hemoglobina por el riesgo de anemia.
- Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (IPDE5) y estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (EGCs): los IPDE5 disponibles son *sildenafil* y *tadalafil*, y el único EGCs disponible es *riociguat*. Está contraindicada la administración conjunta de IPDE5 y EGCs.
- Análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina: dentro de los análogos de la prostaciclina se dispone de *epoprostenol*, que se administra por vía iv en

infusión continua; *iloprost*, que se administra por vía inhalada; y *treprostinil*, que se administra por vía sc mediante una bomba de microinfusión continua. También se han observado efectos favorables con *treprostinil* inhalado. *Selexipag* es un agonista de los receptores de la prostaciclina que se administra por vía oral.. (14)

➤ **Tratamientos invasivos (14)**

Septostomía auricular: indicada en pacientes en CF IV, con fallo del ventrículo derecho y síncope¹, o como tratamiento puente en espera de trasplante [IIb, C]. Se realizará en centros con experiencia. Debe evitarse en pacientes con presión de la aurícula derecha >20mmHg o con SaO₂<85% respirando aire ambiente.

Trasplante pulmonar: habitualmente se realiza trasplante bipulmonar. Está indicado en pacientes jóvenes sin comorbilidad asociada, cuando no existe respuesta al máximo tratamiento médico [I, C].

B. DEFINICION DE TÉRMINOS BÁSICOS DE LA INVESTIGACIÓN.-

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Se define como el aumento de la presión arterial pulmonar media \geq a 25 mmHg en reposo, calculada mediante cateterismo cardiaco derecho . Hemodinamicamente la hipertension pulmonar se puede definir de la siguiente manera:

- Hipertensión Pulmonar: Presión pulmonar Arterial Media PAPm \geq 25 mmHg
- Hipertension Pulmonar Precapilar: PAPm \geq 25 mmHg, Presión de enclavamiento Pulmonar(PECP) \leq 15 mmHg.
- Hipertensión Post capilar PAPm \geq 25 mmHg, PECP > 15 mmHg.
- Hipertensión postcapilar aislada: Gradiente traspulmonar diastólico (GTPd) < 7 mmHg y/o RVP < 3UW.
- Hipertensión combinada precapilar y postcapilar : GTPd \geq 7 mmHg y/o RVP > 3 UW.

SEVERIDAD

El termino severidad hace referencia a cuán grave, importante o serio es el problema en nuestro caso la hipertension arterial pulmonar.

CLINICA –ECOCARDIOGRAFICA

Clínica : ciencia o arte de la medicina , en el proceso de indagatorio orientado al diagnostico de una situación patológica basado en la integración e interpretación de los sintomas y otros datos aportados

por la anamnesis durante la entrevista clínica con el paciente , los signos de la exploracion fisica y la ayuda de exploraciones complementarias de laboratorio y de pruebas de imagen . en este estudio hacemos una correlacion clínico ecocardiográfica. La ecocardiografía es un metodo complementario de que usa técnicas estandares de ultrasonido , la ecocardiografía es el metodo mas práctico y eficaz para el diagnóstico inicial de la hipertensión pulmonar, tienen un valor clínico muy importante una vez que permite el calculo de la presión arterial pulmonar , la repercusión hemodinamica en las cavidades derechas y evaluación de las medidas terapeuticas, actualmente la confiabilidad ultrasonográfica Doppler en el cálculo a la presión arterial de la arteria pulmonar es comparable a los resultados del cateterismo cardiaco.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS



PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

TABLA N° 1:

TOTAL DE PACIENTES INTERNADOS EN CARDIOLOGIA CON DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION PULMONAR (HP) GESTION 2013

PACIENTES INTERNADOS EN CARDIOLOGIA I.N.T GESTION 2013	N°	(%)
NO DX HAP	244	55
CON DX HAP	199	45
TOTAL	443	100

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N1 podemos evidenciar que el total de pacientes internados en el Servicio de Cardiología del INT en la Gestión 2013 fue de 443 pacientes (100%), de los cuales 199 (45%) fueron diagnosticados con HAP de distinta etiología, en los que se centro la investigación. (*Ver Anexo N°7*)

TABLA N°2.

DISTRIBUCION POR GÉNERO Y GRUPO ETAREO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
FEMENINO	83	41,7	41,7	41,7
MASCULINO	116	58,3	58,3	100,0
Total	199	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

GRUPO ETAREO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos < 0= 30	14	7,0	7,0	7,0
31-60	141	70,9	70,9	77,9
>61	44	22,1	22,1	100,0
Total	199	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

TABLA DE CONTINGENCIA: RELACIÓN EDAD –GENERO

	< 0=30	31-60	>61	Total
FEMENINO	8	50	25	83 (41.7%)
MASCULINO	6	91	19	116 (58.3%)
	14 (7%)	141(70.9%)	44 (22.1%)	199 (100%)

Fuente : Elaboración propia.

En la Tabla N° 2 podemos evidenciar que del total de 199 pacientes internados en Cardiología del INT con Dx de HAP, pertenecen al genero masculino 116 (58.3%), versus 43 Femeninas (41.7%). Respecto al grupo etario el mayor grupo de presentación fue el de 31 a 60 años donde se presentaron 141 pacientes (70.9%) seguido del > a 61 con 44 pacientes (22.1%), y finalmente el grupo de < 0 =

30 años con 14 pacientes (7%).

Podemos por lo tanto evidenciar que la presentación de HAP independiente de su etiología es en el Género masculino y la edad donde comanda es la comprendida entre 31 y 60 años.

(Ver Anexo N° 8 y 9)

TABLA N°3

DISTRIBUCIÓN DE LA HP SEGÚN SU ETIOLOGIA POR LA CLASIFICACIÓN DANA POINT 2008

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
I. HAP IDIOPATICA FAMILIAR	12	6,0	6,0	6,0
II. HAP CON ENF.CARDIACA IZQ	68	34,2	34,2	40,2
III. HAP ASOCADA A ENF.RESPIRATORIAS	107	53,8	53,8	94,0
IV. HAP SEC.A ENF.TROMBOEMBOLICA CRONICA	10	5,0	5,0	99,0
V. MISCELANEAS	2	1,0	1,0	100,0
Total	199	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°3 , se identifico la etiología de la HP según la Clasificación de la Dana Point 2008 en pacientes internados en Cardiología durante la Gestión 2013 ; Podemos distinguir que en el Grupo I de Dana Point se encuentran 12 pacientes (6%) ocupando el penúltimo lugar como causa de HAP, Grupo II 68 pacientes con (34.2%) siendo la segunda causa de HAP, Grupo III 107 pacientes (53.8%) ocupando el primer lugar como causante de HAP, Grupo IV 10 pacientes (5%), y finalmente el Grupo V, 2 pacientes con (1%).(Ver Anexo N° 10)

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD CLÍNICA DE LA HP

TABLA N°4

CLASE FUNCIONAL PARA PACIENTES CON HAP SEGÚN LA O.M.S AL INGRESO DEL PACIENTE A SALA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CLASE II	24	12.1	12.1	12.1
FUNCIONAL III	123	61.8	61.8	87.9
IV	52	26.1	26.1	100,0
Total	199	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°4 Identificamos la Clase funcional según la OMS en pacientes con HAP, al ingreso a la sala de Cardiología, Como era de inferir no existió ni un paciente que ingrese en CF I, Ingresaron con CF II 24 pacientes (12.1%), En CF III 123 pacientes (61.8%), CF IV 52 pacientes (26.1%). (Ver Anexo N° 11)

TABLA N°5 COMORBILIDADES DE MAL PRONÓSTICO EN EL PACIENTE CON HP

		COMORBILIDAD		No identificadas
		ANEMIA	ARRITMIAS	
GRADO	35-50	12	10	60
HAP	51-90	48	54	
	>90	18	30	
Total		78(39.1%)	94(47.2%)	

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°5 nos muestra que la patología que acompaña principalmente al paciente con HAP y que puede agravar su pronóstico es la anemia en 78(39.1%) pacientes de los 199 y las arritmias en 94 (47.2%)pacientes que si bien no se describe en el presente estudio el tipo de estas, se evidencio que se trataban de Fibrilación y Flutter auricular.

TABLA N° 6 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA DE CAMINATA DE 6 MIN

	SI SE REALIZO	NO SE REALIZO	TOTAL
PACIENTES CON HAP	12	187	199
PORCENTAJE	6%	94%	100%

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N° 13 , nos pareció necesario mostrarla ya que nos llevo a tener una limitante en la evaluación clínica en el pronóstico de los pacientes con HAP, ya que solo en un 6% de las HC se encontraba presente.

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD DE HP POR ECOCARDIOGRAFÍA

TABLA N°7 VALORACIÓN HEMODINÁMICA PRESIÓN SISTÓLICA DE ARTERIA PULMONAR

A. GRADO DE SEVERIDAD DE LA HAP POR ECOCARDIOGRAFIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LEVE	36-50	42	21,1	21,1	21,1
MOD	51-90	124	62,3	62,3	83,4
SEV	>90	33	16,6	16,6	100,0
Total		199	100,0	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°7, nos muestra la graduación según ecocardiográfica de la severidad de la HAP tomando en cuenta la Presión Arterial Pulmonar Sistólica (PSAP), del total de 199 pacientes corresponden a Grado Leve 42 pacientes con un 21.1%, Al Grado Moderado 124 pacientes con 62.3%, Al Grado severo 33 pacientes con 16.6%. (*Ver Anexo N° 12*)

B. PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR MEDIA

$$\text{PAPM} = (\text{PSAP} \times 0.61) + 2$$

PSAPM	Frecuencia	Porcentaje
>25 mmHg	199	100%
<25 mmHg	0	0%
TOTAL	199%	100%

Fuente: Elaboración propia

La Tabla N°7 B, Es muy interesante, ya que las Guías en la evaluación de la severidad de la HAP sugieren que la mejor medida es la estimación de la severidad de la HAP es la medición de la PAPM debido a que esta no está sujeta a variación propia de la Altitud con el nivel del mar. En el presente estudio como era de esperarse el total de los pacientes con HAP tienen una PSAPM > 25 mmHg.

TABLA N°8**TABLA DE CONTINGENCIA : RELACION ENTRE EL GRADO DE HP Y LA CLASE FUNCIONAL**

		CLASE FUNCIONAL OMS			Total
		II	III	IV	
GRADO	36-50	13	29	0	42
HAP	51-90	11	92	24	124
	>90	0	5	28	33
Total		24	123	52	199

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla N°8 muestra la relación entre Grado de HAP y la CF según la OMS logramos evidenciar que el paciente con CF II generalmente pertenece a un grado Leve y Moderado de HAP con 24 pacientes, a la CF III igualmente corresponden a Grado moderado de HAP con 92 pacientes, y Finalmente la CF IV en su mayoría corresponden al Grado severo con 28 pacientes a la CF IV.

C. INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA

		INSUF. TRICUSPIDEA		Total
		MODERADA	SEVERA	
GRADO	35-50	30	12	42
HAP	51-90	86	38	124
	>90	12	21	33
Total		128	71	199

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 8 C, evalúa la severidad de la Insuficiencia tricúspide como factor de mal pronóstico en la evolución de la HAP y la compara con el grado de HAP, se obtuvo que 128 pacientes presentaron una IT moderada, de este total 86 pacientes pertenecen al grado moderado de HAP y 71 pacientes pertenecen al grupo de IT severa sin embargo en su mayoría de estos no tiene HAP severa pues en su mayoría pertenece al Grado moderado de HAP. (Ver Anexo N°13)

**D. PRESIÓN MEDIA DE AURICULA DERECHA
EVALUACION DE LA VENA CAVA INFERIOR - RELACION TAMAÑO -COLAPSO
CON LA SEVERIDAD DE HP**

		VCI		Total
		<20CM	>O=20 CM	
GRADO HAP	35-50	28	14	42
	51-90	38	86	124
	>90	11	22	33
Total		77	122	199
Porcentaje		38.7	61.3	100%

Fuente: Elaboración propia.

RELACION DEL GRADO DE HAP CON EL COLAPSO DE LA VCI

		COLAPSOVCI		Total
		SI	NO	
GRADO	35-50	27	15	42
HAP	51-90	39	85	124
	>90	8	25	33
Total		74(37.2%)	125(62.8%)	199(100%)

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 8D evaluamos el diámetro y Colapso de la VCI (vena cava inferior) y comparamos con el grado de HAP, se obtuvo que 77 (38.7%) pacientes tienen una VCI menor a 20 cm, y 122 (61.3%) mayor a 20 cm. En 125 pacientes la VCI no colapsa mayor a 50%, Estos datos nos hacen intuir que la PAD es mayor a 10 mmHg constituyéndose en un criterio de mal pronóstico en el paciente con HAP. (Ver Anexo N° 14 Y 15)

E. RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR MEDIDA POR ETT

$$RVP (UW) = VIT /IVT \times 10+0.16$$

RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR	Frecuencia	Porcentaje (%)
< 3 U W	2	1
3-5 U W	126	63.3
5-8 U W	28	14.1
PERDIDOS	43	21.6
TOTAL	199	100%

Fuente: Elaboración Propia.

TABLA DE CONTINGENCIA: RELACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR Y CLASE FUNCIONAL SEGÚN LA OMS

	< 3UW	3-5 UW	5-8 UW	PERDIDOS	TOTAL
CF II	2	18	0	4	24
CF III	0	95	6	22	123
CF IV	0	13	22	17	52
TOTAL	2	126	28	43	199
	1%	63.3%	14.1%	21.6%	100%

Fuente : Elaboración Propia.

La Tabla 8 E, Muestra un impresionante avance con el desarrollo de la ecocardiografía ya que mediante esta técnica de hemodinamia no invasiva permite estimar en forma muy certera las RVP con mínima variabilidad en relación a la Hemodinámica invasiva, En este estudio encontramos que en su mayoría el paciente presenta RVP elevadas entre 3y 5 UW (63.3%) y 28 pacientes (14.1%) entre 5-8 UW, datos que son compatibles con un mal pronóstico en la evolución de la HAP. Así mismo encontramos relación proporcional entre la CF y las resistencias Vasculares Pulmonares. (Ver Anexo N° 16).

TABLA N°9

ÁREA DE LA AD Y RELACIÓN CON EL GRADO DE HP

		AREA DE AD		Total
		<20	>=20	
GRADO DE HAP	35-50	30	12	42
	51-90	44	80	124
	>90	2	31	33
Total		80(40.3%)	119(59.7%)	199

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N° 9 se tomó en cuenta el área de la AD que es considerada un factor de mal pronóstico de HAP cuando es mayor de 20 mm , en la presente investigación 119 de los pacientes estudiados tienen una AD dilatada , siendo en su mayoría los pacientes que presentan un Grado moderado y severo de HAP.

TABLA N° 10

RECTIFICACIÓN DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR EN PACIENTES CON HP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	118	59.3	59.3	40,7
NO	45	22.7	40.7	100,0
PERDIDOS	36	18	100,0	
Total	199	100		

Fuente: Elaboración propia.

TABLA DE CONTINGENCIA : RELACION DE LA CF CON LA PRESENCIA DE RECTIFICACIÓN DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR

Rectificación del SIV	CF II	CF III	CF IV	TOTAL
SI	0	66	52	118 (59.2%)
NO	24	57	0	81 (40.8%)
	24	123	52	199 (100%)

Fuente: Elaboración Propia.

La presente tabla nos muestra que del total de pacientes con HAP que corresponde a 199, Un 71.3% presentan rectificación del septum interventricular, siendo este parámetro de mucha utilidad para indagar disfunción diastólica del VI en pacientes con HAP así como la interdependencia ventricular. (Ver Anexo N° 18).

TABLA N°11**FUNCIÓN SISTÓLICA DEL VENTRÍCULO DERECHO****EVALUACION DE LA FUNCION SISTÓLICA DEL VD**
TAPSE

		TAPSE		Total
		<17	>=17	
GRADO	35-50	11	31	42
HAP	51-90	36	88	124
	>90	24	9	33
Total		71(35.7%)	128(64.3%)	199

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N°11, Evalúa la excursión sistólica del anillo tricúspide , misma que es recomendada por las guías en la evaluación de la función sistólica del VD ; considerándose normal cuando es mayor a 17 y de mal pronóstico en la HAP cuando es menor al valor mencionado, se obtuvo que 128 (64.3%) pacientes tienen un TAPSE conservado y 71 (35.7%) un Grado de disfunción sistólica del VD como factor de mal pronóstico .(*Ver Anexo N° 19*)

TABLA N°12**OTROS PARAMETROS ECOCARDIOGRAFICOS CON VALOR PRONOSTICO EN LA**
HP**✓ DERRAME PERICARDICO**

		DERRAME		Total
		PRESENTE	AUSCENTE	
GRADO	35-50	3	39	42
HAP	51-90	10	114	124
	>90	23	10	33
Total		36(18.1%)	163(81.9%)	199

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 12 evalúa la presencia o ausencia de derrame pericardio como predictor de mal pronóstico, su sola presencia refleja la existencia de fracaso ventricular derecho y multiplica por 5 el riesgo de muerte en pacientes con HAP , se identifico que 36 pacientes presentaron derrame pericardico de estos en su mayoría correspondían al Grado severo de HAP , sin embargo en ninguno se identifico datos de compromiso hemodinámico por esta causa.(*Ver Anexo N° 20*).

TABLA N° 13**EVALUACIÓN DE LA DISFUNCIÓN DIASTOLICA DEL VI EN PACIENTES CON HAP**

En este apartado se evaluó principalmente la disfunción diastólica del VI en paciente con HAP y específicamente en pacientes con CPC. Es importante que para evitar sesgos se tomaron en cuenta criterios de inclusión y exclusión que se darán a conocer previo a la descripción de los tablas de

investigación

<ul style="list-style-type: none"> - Criterios de inclusión: <ul style="list-style-type: none"> • CPC • FEVI normal - Criterios de exclusión: <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatías del lado izquierdo • Cardiopatías congénitas • Patologías sistémicas Mayores de 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> - Mediciones: E/A mitral (VN: E/A > 1) TDdel flujo mitral (VN: TD 160-240 ms) DTI e' del anillo mitral lateral (VN: Onda e' ≥ 8 cm/s) E/e'(VN: E/e' ≤ 8)
---	--

❖ RELACION DE LA HAP CON LA E/A DEL FLUJO MITRAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>1	40	40	40	67
	<1	67	67	67	100,0
	Total	107	100	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

❖ RELACION HAP E/E'

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>8	44	44	44	63,0
	<0 =8	63	63	63	100,0
	Total	107	100	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

Las presentes tablas nos muestran que los pacientes con HAP secundaria a CPC en su mayoría presentan un patrón de relajación lenta con 67 pacientes que representa un 62.6% un Tiempo de desaceleración del flujo mitral en su mayoría > a 200 m/s con 67 pacientes (62.6%), una relación E/E' alta mayor a 8 en 34 pacientes (31.8%), los mencionados datos nos dan a comprender que el paciente con HAP además desarrolla un grado de disfunción diastólica con la que linda independientemente la severidad de la HAP.

TABLA DE CONTINGENCIA: RELACIÓN DE LA DE LA DISFUNCIÓN DIASTOLICA CON LA CLASE FUNCIONAL POR LA OMS PARA HAP

	CF II	CF III	CF IV	PERDIDOS	TOTAL	PORCENTAJE
E/A >1	13	19	2	6	40	37.4 %
E/A <1	0	32	25	10	67	62.6 %
	13	51	27	16	107	100%

Fuente: Elaboración propia

La presente tabla nos enseña que del total de 107 pacientes, un 62.6% presentan un patrón de relajación alterado sugerente de disfunción diastólica del VI, y de estos generalmente se presentan en CF III y CF IV, ya que no solo cursan con una patología derecha pura si no también con un grado de disfunción diastólica izquierda que empeora su clase funcional.

RELACIÓN DE LA CLASE FUNCIONAL CON EL FLUJO E/E´

	CFII	CFIII	CFIV	TOTAL	PORCENTAJE
E/E´ >8	0	15	29	44	41%
E/E´ <8	32	30	1	63	59%
	32	45	30	107	100%

Fuente : *Elaboración propia.*

RELACIÓN DE LA HAP CON LA RELACION E/E´

	36-50 mmHg	51-90 mmHg	>90mmHg	TOTAL	PORCENTAJE
E/E´ >8	0	28	16	44	41%
E/E´ <8	26	33	4	63	59%
TOTAL	26	61	20	107	100%

Fuente : *Elaboración propia*

La tabla N°13, nos muestra que del total de 107 pacientes 44 (41%) presentan presiones de llenado izquierdas altas y como es de esperar estos pacientes presentan un grado de CF a su ingreso alto IV, que compromete aun más la calidad de vida y el pronóstico vital.

Así mismo se evaluó la relación entre el grado de HAp y las presiones de llenado se identifica que en grado moderado de HAP 33 pacientes de los 61 que se encontraban en este grupo presentan P°LL altas y el Grado severo de HAp casi el 100% presenta P°LL altas, al ingreso .

(*Ver Anexo N° 21*)

TABLA N°14 PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO PULMONAR

	SI SE PRESCRIBIO	NO SE PRESCRIBIO	TOTAL
ANTIHIPERTENSIVO PULMONAR	67 (33.6%)	132(66.4 %)	199 (100%)
ANTICOAGULACIÓN	80 (40.2%)	119 (59.8)	199(100%)
ANTIAGRGACION	56 (28.1%)	143 (71.9%)	199 (100%)

Fuente: *Elaboración propia.*

La presente tabla nos muestra que a un 66.4 % de los pacientes con diagnostico de HP no se les prescribió tratamiento específico anti- hipertensivo pulmonar , sin embargo no mencionan la causa.

TABLA N°15 MORTALIDAD INTRAHOPITALARIA EN PACIENTES CON HP

MORTALIDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
SI	3	5	8 (4%)
NO	80	111	191 (96%)
TOTAL	83	116	199 (100%)

Fuente : *Elaboración propia*

TABLA DE CONTINGENCIA: MORTALIDAD/GRADO DE HP

MORTALIDAD	HAP LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	PORCENTAJE
SI	0	2	6	8	4%
NO	42	122	27	191	96%
TOTAL	42	124	33	199	100%

Fuente: *Elaboración propia.*

La Tabla N° 15 nos muestra que en la gestión 2013 existió una mortalidad intrahospitalaria de 4%, en su mayoría en pacientes con HP severa con 6 de los 8 paciente fallecidos. (*Ver Anexo N° 23*).

DISCUSION DE RESULTADOS

- La hipertensión pulmonar (HP) es una condición hemodinámica definida por un aumento de la presión arterial pulmonar media (Pm) mayor a 25 mmHg en reposo estimada mediante el cateterismo cardíaco derecho (CCD).

La prevalencia observada se sitúa entre 2 y 25 casos/millón y la incidencia en 2-5 casos/millón habitantes/año, la edad media de presentación en el REGISTRO REVEAL (USA) y COMPERA (Europa) fue de 54 y 68 años respectivamente. (16)

A pesar los avances terapéuticos de los últimos años, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) sigue siendo una enfermedad extremadamente grave. Aunque consiste en una afectación de la vasculatura pulmonar, el fallo del ventrículo derecho (VD) es lo que marca la gravedad de los síntomas y es la causa principal de muerte.

- Múltiples patologías conllevan a su presentación, y nuestra ciudad no está lejos de las estadísticas mundiales que mencionan como principales causas las valvulopatías y la enfermedad pulmonar principalmente la EPOC.

En la actualidad no disponemos de datos epidemiológicos comparativos sobre la prevalencia de los diferentes grupos de HP. En un estudio publicado en la revista española de Cardiología. Se investigó la prevalencia de la HP (definida por una PAP sistólica > 40mmHg medida por Ecocardiografía) en 4.579 pacientes fue del 10,5%. De los 483 casos con HP, 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) y fue imposible definir el diagnóstico del 6,8% restante (12).

En el Servicio de Cardiología del I.N.T de los 443 pacientes internados en la gestión 2013, 199 presentaron como diagnóstico HAP representando un 45% del total; las principales causas de esta patología según la clasificación etiológica de Dana Point 2008 fueron la Patología pulmonar (53.8%), y la patología cardíaca izquierda (34.2%) a donde se logró identificar principalmente valvulopatía de etiología reumática seguida de degenerativa, cardiopatías hipertensivas y disfunción diastólica del VI entre otras.

La HAP generalmente se presenta en el género masculino y el grupo etario de 30-a 60 años, la Clase funcional según la OMS en pacientes con HAP, al ingreso a la sala de Cardiología es en su mayoría CF III 123 pacientes (61.8%), CF IV 52 pacientes (26.1%), por la CF

marcada al ingreso se considera un factor de mal pronóstico vital, en un gran porcentaje de estos pacientes.

- Con relación al estudio **de la severidad clínica**, la presencia de anemia es un factor independiente de mal pronóstico en los pacientes con hipertensión pulmonar. En un estudio publicado en el *Jama Cardiology* el 2011, sobre la asociación de la anemia y la supervivencia a largo plazo en hipertensión pulmonar concluyen que los pacientes anémicos tenían 3,3 veces más probabilidades de morir que los pacientes no anémicos (IC 95% [1,43-7,51], $p = 0,005$). (17) En el presente estudio se logró evidenciar que un 39.1% del paciente tenía algún grado de anemia. Así mismo la presencia de arritmias en el contexto de la hipertensión pulmonar (fibrilación y aleteo auricular) indican un mal pronóstico de la patología. (12). En el presente estudio se identificó que 47.2% de los pacientes curaba con arritmia añadida al cuadro de la Hipertensión pulmonar.

Evaluamos en el presente estudio la Clase funcional según la OMS en pacientes con HAP, al ingreso a la sala de Cardiología. Como era de inferir no existió ni un paciente que ingrese en CF I, Ingresaron con CF II 24 pacientes (12.1%), En CF III 123 pacientes (61.8%), CF IV 52 pacientes (26.1%). La Clase funcional es un parámetro de pronóstico que evalúa en todo paciente diagnosticado con hipertensión pulmonar, esta debe ser realizada según la OMS donde se contempla tanto la disnea como angina y síncope. En un estudio publicado en el *Journal Clinical of Medicine* sobre los factores pronóstico de en la hipertensión pulmonar mencionan que los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar idiopática no tratada, muestran una mediana de supervivencia de 6 meses cuando está en clase funcional IV, 2.5 años cuando están en clase III, y 6 años cuando el paciente está e clase funcional Iy II. (18). Por lo que la Clase funcional en su versión modificada para hipertensión pulmonar según la OMS es una variable ampliamente utilizada como marcador de gravedad, que se debe realizar tanto al inicio del diagnóstico como en el seguimiento de estos pacientes ya que se ha demostrado su valor pronóstico tanto en el diagnóstico como a lo largo del tratamiento

- En cuanto a la **severidad Ecocardiográfica**, las guías de hipertensión pulmonar recomiendan la utilización del SEMAFORO donde se toman en cuenta variables como: Signos de insuficiencia cardíaca, Clase funcional, Síncope, Prueba de caminata de 6 minutos, Test de esfuerzo cardiopulmonar, Concentración plasmática de BNP, Ecocardiografía y parámetros hemodinámicos. Todos estos permiten Clasificar al paciente en Bajo riesgo Mortalidad

menor a 5% en 1 año, Riesgo intermedio Mortalidad de 5-10% en 1 año, Mortalidad de alto riesgo mayor a 10% a un año. (1).

En el presente estudio nos centramos en evaluar como estudio complementario de interés la Ecocardiografía: Los parámetros ecocardiográficos de mal pronóstico en pacientes con hipertensión pulmonar son : Hallazgo de derrame pericárdico, Índice de excentricidad del VD, TAPSE disminuido. (24)

Así pues en el presente trabajo la severidad de la Hipertensión pulmonar del total de los 199 pacientes identificados con esta patología en su mayoría correspondió al grupo de HP moderada con 124 pacientes (62.3%), seguido del grado leve con 42 pacientes (21.1%), y finalmente 33 pacientes con HP en grado severo. 119 pacientes presentaron una grado de dilatación del la AD como signo de mal pronóstico para HP, 71 pacientes (35.7%) presentaron un TAPSE menor a 17 evidenciando por lo tanto disfunción sistólica del VD como signo de mal pronóstico para HAP. Se ha demostrado que el TAPSE predice la supervivencia en la hipertensión arterial pulmonar, en el seguimiento de los pacientes se debe lograr un TAPSE mayor o igual a 20 mm y se considera como un marcador de buen pronóstico y de posible objetivo en una población. (19).

Los factores ecocardiográficos que afectan negativamente el pronóstico en la HAP son la disfunción ventricular derecha y la presencia de derrame pericárdico. El derrame pericárdico empeora el pronóstico en pacientes con HAP y se asocia con una mayor mortalidad, con una razón de riesgo (HR) de 2.02 (intervalo de confianza [IC] del 95%. En un estudio Candiense se demostró peor supervivencia entre los pacientes con HAP que desarrollaron derrame pericárdico, en pacientes sin derrame pericárdico , las tasas de supervivencia a 1,3 y 5 años fueron 94%,80% y 64% respectivamente. Por el contrario los que tuvieron derrame pericárdico moderado o grande tuvieron una mortalidad significativamente mayor con unas tasas de supervivencia a 1,3,5 años de 80%,20% y0% respectivamente. (20)

En este nuestro trabajo de investigación se identifico que un 18.1% (36) pacientes cursaban con derrame pericárdico en el contexto de Hipertensión pulmonar, siendo un dato de alarma y gravedad en su pronóstico.

Así mismo en la evaluación ecocardiográfica de la gravedad de la Hipertensión pulmonar, se estimó las resistencias vasculares pulmonares (RVP) debido a que se demostró un alto índice de confianza en relación a la hemodinámica invasiva.

Es conocido que la resistencia vascular pulmonar mayor de 5 UW es un factor de mal pronóstico en pacientes con Hipertensión pulmonar . (21).

En este estudio se obtuvo que un 63.3% presentan una RVP entre 3-5 UW y 14.1% mayor a 5 UW y estos valores están relacionados en forma proporcional con el grado de disnea así pues predominaron en las CF III IV respectivamente. Siendo pacientes con pronostico malo.

La ecocardiografía nos permitió evaluar la interdependencia ventricular en forma indirecta mediante la rectificación del tabique interventricular , y se obtuvo que 118 (59.2%) presentaron rectificación del septum interventricular como un dato indirecto de interdependencia ventricular. La carga de presión en la HAP ocasiona alteraciones geométricas y disminución funcional del Ventrículo derecho, con una marcada reducción en la tensión sistólica del ventrículo derecho. A pesar de la preservación de la fracción de eyección del VI, la tensión sistólica del VI también se reduce y se asocia con una mortalidad temprana, lo que ponen de relieve la importancia de la interdependencia ventricular en la HAP. (22).

En cuanto a la evaluación de la función diastólica, se tuvieron que discriminar a los pacientes con patología cardíaca izquierda para evitar sesgos se tomaron en cuenta criterios de inclusión y exclusión ya bien explicados en las tablas de presentación de resultados ; así pues se obtuvo un total de 107 pacientes, de estos 67 pacientes (62.6%) presentan disfunción diastólica del VI, y 44 pacientes (41%) presentan presiones de llenado altas secundarias. Lo cual nos dio a conocer que los pacientes con hipertensión pulmonar además de sobrellevar la clínica tan aparatosa de la HP intercurrenten en su mayoría con IC diastólica secundaria.

- Ⓒ La prueba de caminata de 6 minutos es un aprueba sub máxima que refleja la capacidad del paciente para desarrollar las actividades de la vida cotidiana, es el único método aprobado por la FDA y el end point primario clásico en los ensayos primarios, predice supervivenci de pacientes en Clase funcional avanzada y valora respuesta al tratamiento. (23) . Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar que caminan más de 400 metros tienen un mejor pronóstico a largo plazo. (25) . En el presente trabajo pudimos observar que solo un 6% de los paciente contaba con un aprueba de caminata de 6 minutos pero sin embargo no tenían un reporte oficial como tal, solo descripción en hoja de evolución .
- Ⓒ Un 33.6% de los pacientes se les prescribió Tratamiento antihipertensivo pulmonar , la mortalidad de los pacientes correspondió a 8 pacientes (4%) los cuales se encontraban en CF IV y con HAP severa.

CONCLUSIONES

1. Corroboramos la hipótesis planteada en el presente estudio. La hipertensión pulmonar es una patología de alta prevalencia en el Instituto Nacional de Tórax, con una presentación en 45% del total de pacientes internados en el Servicio de Cardiología.
2. Los grupos con mayor presentación son el Grupo 2 de HP (HP secundaria a cardiopatía izquierda) con 34.2% y el Grupo 3 (HP secundaria a patología pulmonar) con 53.8% .
3. La ecocardiografía permitió estimar la severidad de la hipertensión pulmonar en su mayoría los pacientes correspondieron al grado moderado (PSAP 51-80mmHg) 62.3%, Seguido de leve (PSAP 36-50mmHg) con 21.1%, y severa (PSAP mayor a 80mmHg)16.6%. El TAPSE Como marcador de severidad estuvo disminuido < a 17 mm en 35.7% , relacionado directamente con disfunción sistólica del VD como factor de mal pronóstico. La aurícula derecha estuvo dilatada en área mayor a 20 MM en 59.7%. Presentaban interdependencia ventricular 59.2%.La presencia de derrame pericárdico como marcador de mal pronóstico se identificó en 18.1% pacientes de estos en su mayoría correspondían al grado severo de HP . Un 62% de los pacientes con Hipertensión pulmonar cursan con un grado de Disfunción diastólica del VI secundario a la interdependencia ventricular, lo que entorpece más el pronóstico.
4. La severidad clínica fue estudiada mediante la Clase funcional de la OMS , identificamos que la mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional III con 61.8%, seguido de la clase funcional IV con 26.1% y finalmente en Clase funcional I y II con 12.1%. Lo que nos permite concluir que la mayoría de los pacientes al tener una CF III , tienen mal pronóstico, siendo el objetivo llevar al paciente a clase funcional I o II según recomendación de las guías.
5. A solo un 33.6% de los pacientes se prescribió Tratamiento antihipertensivo pulmonar , la mortalidad de los pacientes correspondió a 8 pacientes (4%).

RECOMENDACIONES

- ⊗ Revisados ya los resultados mencionados, recomendamos sociabilizar el trabajo de inicio con el personal médico del Servicio de Cardiología del INT y posteriormente con el conjunto del INT para que se convierta en una base para posteriores investigaciones.
- ⊗ Recomendamos principalmente tomar los parámetros que sugieren las guías internacionales para la obtención de la severidad y pronóstico de la Hipertensión pulmonar, si bien es recomendable la realización de catterismo cardiaco derecho para confirmar el diagnóstico, la ecocardiografía es un método de screening, y en nuestro medio es altamente disponible tanto por costos como por la facilidad de su realización en manos expertas. En este nuestro trabajo realizamos una planilla de evaluación ecocardiográfica, la cual podría ser aplicada en el servicio de ecocardiografía para la obtención de los diferentes parámetros con el objetivo de facilitar investigaciones posteriores en este tema.
- ⊗ Se recomienda la creación de la “Unidad de Hipertensión Pulmonar”, justificado por la alta prevalencia e incidencia de esta patología en nuestro medio por distintas causas. Los pacientes con hipertensión pulmonar necesitan un centro experto que pueda brindarles la atención correcta y altamente especializada para su dolencia, que pueda realizar un diagnóstico oportuno y correcto con el fin de iniciar terapéutica en el momento apropiado para mejorar el pronóstico, calidad de vida y la sobrevida en estos pacientes. Así mismo se pretendería que esta unidad se convierta además de asistencial en promotora de la investigación científica en el área de la hipertensión pulmonar.
- ⊗ Se recomienda que los médicos que están en contacto con pacientes que tengan factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar, como es el caso de los médicos: cardiólogos, neumólogos, reumatólogos, gastroenterólogos, se les recomienda evaluar y e identificar en forma oportuna síntomas precoces de hipertensión pulmonar y / o ante la sospecha derivar al paciente a Cardiología y/o a la Unidad de Hipertensión Pulmonar para su evaluación correcta y oportuna. Es prudente además informar al paciente sobre aspectos básicos de hipertensión pulmonar para mejora adherencia tanto en su diagnóstico como en su seguimiento.
- ⊗ Se recomienda la creación de una Guía para el manejo del paciente con HP, al ser nuestra

institución dedicada al aspecto Cardiopulmonar se podría tener un crecimiento investigativo enorme si se empieza con investigaciones en este tipo con el afán de ser un centro experimentado y de referencia nacional para esta patología, Esta Guía inicial y básica solo sería una pequeña base para futuras correcciones con personal mas entrenado en esta área , de esta forma lograr que todo paciente con HAP sea bien estudiado y evaluado en su pronostico , nosotros al realizar el estudio nos enfatizamos en este aspecto y planteamos una guía de manejo resumida sujeta a variaciones que hagan los expertos y así mismo algunos algoritmos de manejo (está para revisión en anexos).

- Recomendamos crear el “Club de pacientes con Hipertensión Pulmonar”, este grupo se reuniría cada tres meses con el objetivo de lograr que el paciente identifique correctamente su patología y el beneficio de su tratamiento , lograremos que el paciente acuda mediante el apoyo con medicamentos de base para ellos que serian obsequiados por las casas farmacéuticas, logrando de esta forma no solo la atención medica del paciente si no también brindar por parte del medico labor humanística.

Y si fuera posible la implementación de psicología , debido a que paciente cardiópata no solo con HP, tiene un alto índice de depresión que infiere en forma muy significativa tanto en su calidad de vida como en la evolución de su patología.

- Fue una llamada de atención a nosotros mismos como investigadores el que no se utiliza la prueba de camina de 6 min pese a su simplicidad y factibilidad de realización, por lo que realizamos una planilla que quedara sujeto a modificaciones y como sugerencia de aplicación para simplificar el trabajo del personal médico, para de esta manera tratar de evaluar con mayor integridad a nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galie Nazareno et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev. Esp. Cardiología. 2016.
2. Anderson Ryan J., Malhotra Atul, Kim Nick H. Pulmonary hypertension: Evolution of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J Thorac Dis. 2016
3. Naval Norma. Epidemiología de la hipertensión Pulmonar. Rev. Insuf. Cardíaca. Vol. 5 N° 4 . 2010
4. Kurt E Prins. Thenappan Thenappan. WHO Group I: Pulmonary hypertension: epidemiology and pathophysiology). Cadiol clinic. 2016.
5. Schannwell CM. et al. Diagnostics in pulmonary hypertension. J. Physiol Pharmacol. 2007)
6. Zagolin B Mónica. Hipertensión pulmonar : importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento específico. Rev. Médica Clínica Las Condes. Vol (26). 2015
7. Galiè N, A. Manes, L. Negro, M. Palazzini, M.L. Bacchi-Reggiani, A. Branzi .A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension . Eur Heart J, 30 (4) (2009), pp. 394-403.
8. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J, 34 (2009), pp. 888-94.
9. Benavidez Luna Herney. Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar. Revista colombiana de cardiología. 2017
10. Frost Adaani. Et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. European Respiratory Journal. 2018
11. Morales Jaime. Proceso diagnóstico en la hipertensión arterial pulmonar. Neumología y cirugía de tórax. Vol 65. 2006).
12. Escribano Pilar. Evaluación diagnóstica y pronóstica actual de la hipertensión pulmonar . Rev. Española de Cardiología. 2010
13. Hernandez C. Evaluación funcional en la hipertensión arterial pulmonar. Neumología y cirugía de tórax. 2006
14. Barbera Joan. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Archivos de broncología. 2017
15. Gochicoa Laura, et al. Prueba de caminata de 6 minutos: recomendaciones y procedimientos. Neumología y cirugía de tórax. 2015.
16. Sitbon O, Jaïs X, Savale L, Cottin V, Bergot E, Macari EA, et al. Upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension: a pilot study. Eur Respir J. 2014;43:1691-7
17. Krasuski RA. Association of anemia and long-term survival in patients with pulmonary hypertension. Int J Cardiol. 2011
18. Corciova FC. Prognostic factors in pulmonary hypertension. Journal of clinical medicine. 2012
19. Mazurek. Follow up tricuspid annular plane systolic excursion predicts survival in pulmonary arterial hypertension. Pulmonary Circulation. 2017

20. Sahay S. Pericardial effusion in pulmonary arterial hypertension. *Pulmonary circulation*.2013
21. Hoffman Karlee. Risk stratification in PAH. *American College of Cardiology*.2019
22. Hardegree et al. Impaired left ventricular mechanics in pulmonary arterial hypertension. *Circulation Heart Failure*
23. Escribano Pilar. Valoración de la capacidad de ejercicio en la hipertensión pulmonar. *Sociedad iberoamericana de información científica*.2008
24. Egurbide A. Protocolo de hipertensión Pulmonar. *Sociedad española de medicina Interna*.2011
25. Souza R, et al. Association between six-minute walk distance and long-term outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from the randomized SERAPHIN trial. *Journal.pone*.2018

ANEXOS



ANEXO N°1

LUGAR DE REALIZACION DE INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX



ANEXO N°3

PRESENTACIÓN DE LA GUIA PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON HAP

INSTITUTO NACIONAL DE TORAX
SERVICIO DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

PROTOCOLO DE ACTUACION EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Dra. Roxana Cervantes M
R3 CARDIOLOGIA

I. DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una *enfermedad hemodinámica y patofisiológica* definida como un aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) media \geq 25 mmHg en reposo evaluada por el cateterismo cardiaco derecho.

II. FISIOPATOLOGIA

El problema fundamental de la HAP ocurre al nivel de las pequeñas arteriolas pulmonares donde la vasoconstricción, la trombosis *in situ* y fundamentalmente una proliferación fibromuscular de la íntima condicionan una obstrucción de la luz vascular. La proliferación incluye a la célula endotelial, a la célula de músculo liso vascular (CMLV) y a los fibroblastos. Se piensa que esta remodelación anormal es resultado de una lesión endotelial inicial mediada por un agente agresor externo en un individuo predispuesto genéticamente.

III. CLASIFICACIÓN ETIOLOGICA DANA POINT 2008

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
 - 1.1. Idiopática
 - 1.2. Heredable
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK-1, endoglin (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
 - 1.2.3. Desconocido
 - 1.3. Inducida por fármacos y toxinas
 - 1.4. Asociado a HAPA
 - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
 - 1.4.2. Infección por el VIH
 - 1.4.3. Hipertensión portal
 - 1.4.4. Enfermedad cardiaca congénita
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
 - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 1*. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
2. Hipertensión pulmonar causada por cardiopatía izquierda
 - 2.1. Disfunción sistólica
 - 2.2. Disfunción diastólica
 - 2.3. Enfermedad valvular
3. Hipertensión pulmonar por enfermedades pulmonares y/o hipoxen
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrones mixtos restrictivos y obstructivos
 - 3.4. Trastorno respiratorio del sueño
 - 3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
 - 3.6. Exposición crónica a la alta altitud
 - 3.7. Anomalías del desarrollo
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
5. HP con mecanismos poco claros o multifactoriales
 - 5.1. Desórdenes hematológicos: desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
 - 5.2. Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis vasculitis
 - 5.3. Desórdenes metabólicos: enfermedad del almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
 - 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosa, insuficiencia renal crónica con diálisis

ALK-1: cinasa tipo 1 similar a los receptores de activina; BMPR2: receptores proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; HAPA: hipertensión arterial pulmonar asociada; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

IV. DIAGNOSTICO

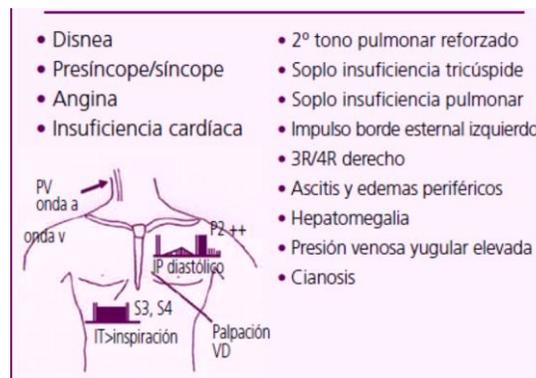
Se ha de plantear como un proceso escalonado que parte de la sospecha clínica, confirma el diagnóstico, identifica la etiología específica y culmina con la evaluación de la severidad, que es la clave en la elección del tratamiento y en el seguimiento.

Nuestro esquema de diagnóstico seguirá los siguientes pasos:

- ✚ Sospecha clínica
- ✚ Detección de la hipertensión pulmonar
- ✚ Identificación de la etiología
- ✚ Evaluación hemodinámica
- ✚ Evaluación de la capacidad funcional

Respuesta al tratamiento
Pronóstico

- ✚ **Sospecha Clínica** → Parte de los síntomas y signos de la enfermedad y de los antecedentes personales recogidos en la historia clínica.



Clasificación del estado funcional de pacientes con hipertensión pulmonar New York Heart Association/Organización Mundial de la Salud (NYHA/OMS)

- I. Sin limitación de la actividad física. No hay limitación para la actividad habitual. La actividad física ordinaria no produce disnea, fatiga, dolor torácico ni presíncope
- II. Ligera limitación de actividad física. Bien en reposo. La actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope
- III. Marcada limitación de la actividad física. Bien en reposo. La actividad física menor de la ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope
- IV. Incapacidad para cualquier actividad física sin presentar síntomas. Pueden tener signos de insuficiencia cardíaca derecha. La disnea y/o fatiga pueden aparecer incluso en reposo y los síntomas aumentan con cualquier actividad física

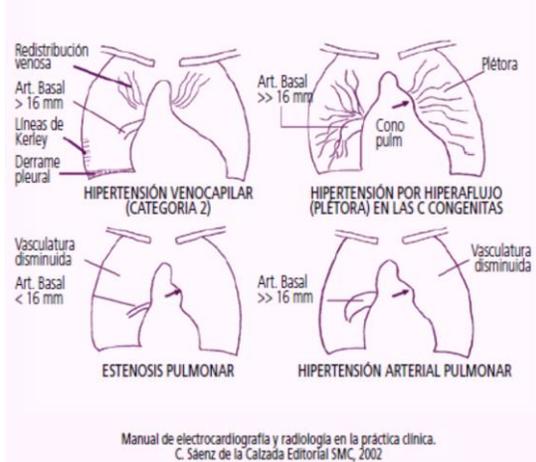
- ✚ **Detección de la HP:**

Se empleara : el ECG, la radiografía (Rx) de tórax y el ecocardiograma transtorácico (ETT):

- En el ECG son sugerentes de HP la presencia de dilatación de AD, crecimiento de VD (87% de los pacientes con HAPI), eje derecho (79%), ondas R altas o patrón qR, con alteraciones de la repolarización en precordiales derechas (V1-V4). Sensibilidad del 55% y especificidad del 70%.

- RX PA DE TÓRAX, El 90% de los pacientes con HAPI tienen una Rx tórax anormal, en ésta son típicos: 1) incremento del índice cardiotorácico, 2) crecimiento del VD (en la proyección lateral la superficie de contacto entre el borde cardíaco anterior y el esternón supera 1/3 la longitud total de éste), 3) dilatación de arteria pulmonar central con tamaño de la lobar inferior derecha > 16 mm. La Rx contribuye también en la clasificación clínica de la HP.

Patrones radiológicos de la vasculatura pulmonar



- El TAC de alta resolución debería considerarse en todos los pacientes con HP para descartar la presencia de enfermedad pulmonar intersticial y enfisema. Es también imprescindible en caso de sospecha de enfermedad venooclusiva o hemangiomas capilares pulmonares (alteración severa de la difusión e hipoxemia, patrón reticulonodular en Rx de tórax).

- La gammagrafía de ventilación / perfusión ha de realizarse siempre que se haya descartado HP del grupo 2 y 3, y en el caso de que, aunque existan cardiopatía izquierda y / o patología pulmonar, la HP parezca “desproporcionada” para su gravedad. Si muestra múltiples defectos de perfusión segmentarios, se debe sospechar HP del grupo 4 y realizar un TAC multicorte y una angiografía pulmonar al tiempo del cateterismo cardíaco derecho. Defectos no segmentarios dispersos pueden aparecer en la HAP (grupo 1), en la HP del grupo 5 e incluso en la EVOP.

- La biopsia pulmonar es de alto riesgo y sólo se recomienda en casos excepcionales.

✦ Evaluación hemodinámica:

- El cateterismo cardíaco derecho es el examen de referencia para confirmar el diagnóstico de HP, también permite evaluar su gravedad y contribuye a establecer el pronóstico. Está indicado en todos los pacientes con HAP y HP tromboembólica (grupos 1 y 4). En pacientes con PSP < 50 mm Hg (estimada con ecocardiograma) se deberá individualizar la decisión en función de la edad, fundamento de la sospecha clínica y la comorbilidad.

- En los pacientes con HP asociada a cardiopatía izquierda (grupo 2) no es necesario efectuar el estudio hemodinámico salvo que haya incertidumbre sobre el origen pre o postcapilar de la misma (la sobrecarga de volumen puede ayudar a identificar casos con HP postcapilar que presenten niveles de PCP < 15 mm Hg debido al tratamiento previo con diuréticos).

✦ Evaluación de la capacidad funcional:

- Se emplean: 1) la clase funcional de la OMS, 2) Prueba de caminar 6 minutos, 3) Ergoespirometría.

V. TRATAMIENTO CONVENCIONAL

En líneas generales, el tratamiento de la HAP se inicia con la anticoagulación oral, diuréticos y oxígeno. En este momento, es recomendable derivar al paciente a una unidad de referencia en HP para realizar el test vasodilatador agudo (se utilizará óxido nítrico, epoprostenol o adenosina).

Los pacientes respondedores serán tratados con antagonistas del calcio, reevaluándose su eficacia a los 3-6 meses de tratamiento (definida por clase funcional I-II de la OMS y práctica normalización de las presiones pulmonares).

Los no respondedores y los respondedores con falta de eficacia a los 3-6 meses en clase II-IV de la OMS, recibirán tratamiento con los fármacos específicos para el remodelado vascular pulmonar.

Oxigenoterapia domiciliaria debe prescribirse a aquellos pacientes que presentan insuficiencia respiratoria en condiciones basales (mantener saturación de oxígeno >90%), y a aquellos que presentan desaturación arterial con ejercicios habituales.

Diuréticos. Los pacientes con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha mejoran dramáticamente tras la administración de diuréticos, que reducen la precarga ventricular derecha. En general deben usarse con precaución, a dosis bajas y lentamente progresivas, ya que incluso reducciones moderadas de la presión de llenado del ventrículo derecho pueden inducir hipotensión y limitar el uso de fármacos vasodilatadores. La espironolactona (antagonista de la aldosterona) está especialmente recomendada.

Digital. La eficacia del uso crónico de la digital en la HAP idiopática no ha sido estudiada y su uso profiláctico es controvertido. Dados sus potenciales efectos tóxicos, en la actualidad lo más recomendable sería utilizarla en caso con fracaso derecho clínicamente evidente.

Anticoagulantes orales. La base racional para el uso de anticoagulantes orales en la HAP radica, por una parte, en la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso, como la insuficiencia

cardiaca y el sedentarismo, y por otra, en la presencia de un estado pro-trombótico. La evidencia que apoya la anticoagulación en pacientes con HAP idiopática puede ser extrapolada a otros pacientes con otras formas de HAP, siempre que se sopesa con cuidado la relación riesgo/beneficio. El INR (ratio internacional normalizada) más utilizado es entre 2-2.5.

Bloqueantes de los canales del calcio. La administración crónica de altas dosis de BCC prolonga la supervivencia de los pacientes respondedores en la prueba vasodilatadora aguda. Los fármacos más utilizados son diltiazem y nifedipino.

Las dosis a las que han demostrado ser eficaces son relativamente elevadas, 240-720 mg/día de diltiazem y 120- 240 mg/día de nifedipino. También se vieron efectos favorables con amlodipino, a dosis de 20mg/día, aunque existe menos experiencia generalizada.

La eficacia de los BCC debe evaluarse a los 3-6 meses de su inicio. Se considerará que el tratamiento es eficaz si la clase funcional es I o II y la presión pulmonar cercana a los valores normales. Si no se consiguen estos objetivos, está indicado iniciar tratamiento con fármacos específicos.

TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ESPECÍFICOS:

El concepto terapéutico ha evolucionado del anterior empleo de sólo vasodilatadores, al uso actual de vasodilatadores que al mismo tiempo son anti-proliferadores.

Prostanoides. El saber que los pacientes con HAP idiopática tenían déficit de prostaciclina, condujo al intento de administrar este compuesto en forma crónica. El primer fármaco empleado fue el epoprostenol, un análogo de prostaciclina de administración IV continua. Los resultados fueron muy buenos y fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la HAP al demostrar un impacto no sólo en la calidad de vida sino también en la supervivencia de los enfermos. Ante el éxito del epoprostenol y dadas las dificultades y riesgos para la administración del mismo, pronto aparecieron otros análogos para uso subcutáneo (treprostínil), por vía inhalada (iloprost) y por vía oral (beraprost).

Tanto treprostínil como iloprost han mostrado beneficio en la capacidad de esfuerzo (caminata de los 6-minutos) en estudios controlados y también han sido aceptados. Conviene aquí recordar que los prostanoides ejercen su acción vasodilatadora y antiproliferadora a través de su segundo mensajero, el AMP-c.

Antagonistas de receptores de endotelina. Nuevamente, el conocimiento de que los pacientes con HAP tenían exceso de endotelina llevó al empleo de sus antagonistas. El bosentan, el primero en estudiarse, es un antagonista dual de los receptores (A y B) en la CMLV. Este fármaco, administrado por vía oral, es el más empleado en el tratamiento sobre la base de los buenos resultados obtenidos en los estudios controlados. En la actualidad están bajo estudio dos fármacos, el sitaxsentan y el ambrisentan, ambos bloqueadores selectivos de los receptores tipo A de la endotelina. En breve el bloqueo selectivo de receptores A pretende dejar libre al receptor tipo B, bajo el concepto de que la activación de este receptor al nivel de la célula endotelial promueve

vasodilatación. Los resultados preliminares son satisfactorios y son cuando menos similares a los obtenidos con el bloqueo dual.

Inhibidores de fosfodiesterasa.

Los enfermos con HAP tienen déficit relativo de ON. Más aún, el ON ejerce su efecto vasodilatador a través de su segundo mensajero, el GMP-c y éste, es constantemente degradado por la fosfodiesterasa-5 (FD-5). El sildenafil es un inhibidor efectivo de la FD-5. Son cuando menos dos los estudios controlados realizados con este fármaco para el tratamiento de los pacientes con HAP. En el más reciente, tres diferentes dosis de sildenafil fueron utilizadas (20, 40, y 80 mg tres veces al día) y los resultados, al menos en la caminata de los 6 minutos, mostraron que las 3 dosis fueron igualmente efectivas y superiores al placebo.

TRATAMIENTO BASADO EN LA EVIDENCIA

Tratamiento	No. de ECC	Evidencia	Aprobado
Calcioantagonistas	5 (NC)	C	
Epoprostenol	3	A	EUA, CE, Canadá
Treprostínil	2	B	EUA
Iloprost inhalado	1	B	CE, Australia
Iloprost (IV)	1 (NC)	C	Nueva Zelanda
Beraprost	2	B	Japón
Bosentan	2	A	EUA, CE, Canadá
Sitaxsentan	1	B	
Ambrisentan	1 (NC)	C	
Sildenafil	2	A	EUA, CE
Septostomía interatrial	Múltiples (NC)	C	
Trasplante	Múltiples (NC)	C	
Anticoagulantes	3 (NC)	C	
Diurético	-		
Digoxina	-		
Oxígeno	-		

Abreviaturas: NC: No controlados; EUA: Estados Unidos de Norteamérica; CE: Comunidad Europea.
Modificado de Referencia 11

ALGUNAS RECOMENDACIONES

Los enfermos con hipertensión pulmonar, en especial aquéllos con HAP idiopática o con formas asociadas de HAP, deben ser referidos a un centro especializado en el tratamiento de HAP.

En todos debe establecerse la existencia o no de reactividad vascular a través del reto farmacológico.

Los pacientes con respuesta positiva al reto (disminución de la PAP a menos de 40 mm Hg) pueden aún ser tratados con calcioantagonistas a largo plazo. Debe señalarse que esta población representa sólo el 10% del total y que estos enfermos deben ser seguidos de cerca ante la eventualidad de una pérdida en la respuesta. Para los sin respuesta al reto, la opción terapéutica dependerá de la clase funcional en la que se encuentren. Para los pacientes en clase III la primera opción sería el bosentan, para los enfermos en clase IV, el epoprostenol sigue siendo el fármaco de primera elección, sin embargo, la elección depende de múltiples factores como experiencia, disponibilidad y costo en cada sitio. Resulta claro también que para los enfermos en clase II no se han dictado normas específicas. La mayor parte de los estudios realizados hasta ahora han reclutado principalmente pacientes en las clases III y IV. El reciente estudio multicéntrico con sildenafil es posiblemente una excepción.

Este estudio incluyó un porcentaje importante de pacientes en clase II. Aunque los resultados fueron menos espectaculares en este grupo, también se obtuvo beneficio y este fármaco podría ser el de elección para esta población.

Otras intervenciones importantes como la septostomía interauricular y el trasplante pulmonar o cardiopulmonar no han sido evaluadas en ensayos clínicos controlados y tienen por tanto evidencia C. La septostomía se considera una intervención paliativa útil en el rescate de enfermos en estadio avanzado y el trasplante como tratamiento definitivo sigue teniendo mucho problema para el manejo del rechazo crónico.

EL FUTURO EN EL TRATAMIENTO DE LA HAP

Sin duda existe un gran avance en el tratamiento de la HAP, en especial de la calidad de vida de los enfermos, sin embargo, la supervivencia de los pacientes en los estudios de seguimiento, aun cuando es mejor a la esperada, sigue siendo limitada.

Lo anterior señala la persistencia de un problema no resuelto.

En los siguientes años veremos esfuerzos encaminados a detección temprana en poblaciones de alto riesgo. Se buscarán nuevos objetivos (endpoints) para evaluar nuestras intervenciones, en especial para la numerosa y difícil población de pacientes en clase II. Veremos los resultados de múltiples estudios que ahora se realizan bajo el concepto de terapia combinada, concepto que tiene su base en el principio farmacológico del efecto sinérgico de dos intervenciones que buscan el mismo objetivo a través de mecanismos diferentes (prostanoides y sildenafil por ejemplo). Se iniciarán estudios con nuevos fármacos dirigidos a alteraciones recientemente descritas, como el empleo de péptido intestinal vasoactivo por vía inhalada y se formalizarán estudios con fármacos disponibles con otra indicación como las estatinas y, por qué no, con la fluoxetina.

El intento de influir en la remodelación anormal (proliferación), debe continuar. Los estudios patológicos vasculares con reconstrucción tridimensional han mostrado que las lesiones obstructivas son localizadas, que no toda la extensión de la luz del vaso está comprometida.

Si se lograra desobstruir aunque fuera sólo un porcentaje de ellas, mucho se conseguiría.

Así, a más largo plazo y quizá en forma más definitiva visualizó intervenciones como el empleo de inhibidores de elastasas, de anticuerpos contra el factor de crecimiento de fibroblastos y de la terapia génica, bien sea a través de la transferencia de genes a células vasculares para la producción de vasodilatadores y anti-proliferadores o para la inducción de apoptosis. La transferencia de células madre, como intento terapéutico, ya se ha iniciado.

En conclusión, gracias al avance derivado de los estudios de biología celular molecular, la HAP ya no es una enfermedad intratable. No es tampoco un problema resuelto y nos queda mucho por aprender tanto de la patobiología de la enfermedad vascular pulmonar como de la génesis de la disfunción ventricular derecha. Estoy convencido

que un mejor conocimiento de estos aspectos, aumentará nuestros recursos terapéuticos.

BIBLIOGRAFIA

- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects. A systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 34(4):888-94.
- Badesch BD, Champion HC, Gómez-Sánchez MA et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54:S55-6.
- Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009; 30 (20): 2493-537.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, et al. *Eur Heart J* 2009; 30 (20): 2493-537
- Galiè N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guía de práctica clínica para el manejo y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62(12):1464.e1-e58.
- Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit. State of art and clinical and research implications. *Circulation* 2009;120:992-1007.
- Greyson CR. Ventrículo derecho y circulación pulmonar: conceptos básicos. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:81.
- Sanz J, Fernandez-Friera L, Moral S. Técnicas de imagen en la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:209-23

ANEXO N°4

**UNIDAD DE
HIPERTENSIÓN ARTERIAL
PULMONAR**

INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX
SERVICIO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

PROYECTO DE ORGANIZACIÓN LA UNIDAD DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR



P

1. MISIÓN

Prestar una asistencial integral al paciente con HP, la unidad debe estar integrada por distintas especialidades médicas que trabajen de forma coordinada (unidad multidisciplinaria), con el objetivo de mejorar la calidad de vida y disminuir la morbimortalidad del paciente con diagnóstico de HAP.

2. VISIÓN

Constituirnos en una Unidad que emplee la ciencia y el conocimiento de sus profesionales al servicio del paciente con HAP, para mejorar su calidad de vida y disminuir su mortalidad.

Así mismo por lo mencionado, al ser la primera Unidad de HAP en el país, pretendemos ser un centro de referencia local y nacional, que pueda resolver en forma pertinaz las más severas patologías asociadas. Así mismo en etapas ya terminales de la enfermedad brindar al paciente un manejo paliativo y continuo.

Ofreciendo asistencia integral al paciente con HP según los estándares indicados en las diferentes guías de manejo del paciente con HAP.

3. JUSTIFICACIÓN DE LA CREACIÓN DE LA UNIDAD DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Es una enfermedad poco prevalente. La HAP tiene una alta incidencia de presentación estimada en el actual estudio de 45% del total de ingresos, por distintas causas entre estas principalmente la valvular y la patología pulmonar. Haciendo necesario una mejor estratificación de riesgo para mejorar el tratamiento con el objetivo de disminuir la mortalidad.

La HAP es una patología considerada grave debido a que no existe cura pero sí un tratamiento que evite su progresión por lo que es indispensable su detección para inicio precoz, ya que de lo contrario lleva a una mortalidad muy elevada. La supervivencia del paciente va disminuyendo de acuerdo a la severidad clínica y hemodinámica secundaria disminuye hasta un 47% a los 3 años en comparación con el resto de la población.

La atención adecuada de los pacientes requiere de técnicas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos complejos, disponibles sólo en centros específicos, que precisan para su realización de un grado elevado de especialización. Para poseer esta especialización es esencial disponer de experiencia, que sólo es posible alcanzar y mantener a través de un cierto volumen de actividad.

Al ser nuestro Instituto un centro de alta especialidad en patología cardiopulmonar consideramos prudente el funcionamiento de esta Unidad además de que por ser la primera a nivel nacional se constituya en un centro de referencia de los pacientes del país.

La concentración de casos en esta Unidad, debe hacer posible que éstos tengan acceso a un número crítico de pacientes que les permita participar en ensayos clínicos terapéuticos multicéntricos.

Con el objetivo de mejorar el manejo a largo plazo .

4. REQUISITOS QUE DEBE REUNIR LA UNIDAD DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

A. Personal:

- Mínimo de 2 médicos especialistas (neumólogos o cardiólogos) con interés en la enfermedad y experiencia profesional demostrable, que puedan cubrir las necesidades asistenciales de la unidad. Uno de ellos actuará como director o coordinador de la unidad y será su responsable.
- Mínimo de un diplomado/a en enfermería con especial dedicación a la unidad, que posea experiencia en la enfermedad y los distintos tratamientos empleados.
- Personal de apoyo administrativo para la coordinación asistencial de los pacientes.

La atención de los pacientes con HP tiene un marcado carácter multidisciplinario, por lo que la unidad debe actuar coordinadamente con los especialistas y unidades del centro que intervienen en los procesos diagnóstico y terapéutico.

2. Volumen de actividad.

Según lo que recomiendan las Guías, se debe contar con por lo menos 5 casos nuevos de HAP al año, mantenido durante un mínimo de 3 años consecutivos, y al menos 30 pacientes en seguimiento clínico activo.

3. Experiencia y calidad asistencial.

Las unidades de referencia deben acreditar experiencia asistencial en los tipos más significativos de HP

- ✓ HAP idiopática, HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo, HAP asociada a infección por el VIH, así como en las distintas formas de administración de fármacos, específicamente en la infusión continua por vía intravenosa. El personal de la unidad debe realizar sesiones clínicas regulares en las que se analice la evolución de los pacientes. Las unidades deben acreditar unos indicadores de resultados, específicamente de supervivencia, adecuados a los estándares actuales.
- ✓ Todo paciente que ingrese a la Unidad con la sospecha de HAP debe contar con :
 - Óptima Historia Clínica : Donde se detalle los Síntomas (clase funcional), Examen físico, Prueba de marcha de 6 min.
 - Exámenes complementarios: Radiografía de tórax, electrocardiograma, Analítica sanguínea Ecocardiograma transtorácico, Estudio hemodinámico pulmonar, Prueba de esfuerzo cardiopulmonar, Marcadores biológicos (péptido natriurético cerebral)

4. Equipamiento y recursos disponibles.

Las unidades de debe contar el equipamiento y los recursos adecuados para atender a los pacientes. Al menos debe disponer de siguientes unidades especializadas:

ecocardiografía, hemodinámica cardíaca, laboratorio de función pulmonar, prueba de esfuerzo cardiopulmonar, unidad del sueño, servicio de radiodiagnóstico con capacidad para realizar angiografía por tomografía computarizada helicoidal y tomografía computarizada de alta resolución, medicina nuclear, unidad de cuidados intensivos y unidades de hospitalización de neumología y cardiología.

Además de las señaladas, también tiene especial interés que existan las siguientes unidades o equipos: trasplante pulmonar y/o cardiopulmonar, angiorradiología, unidad especializada en enfermedades autoinmunitarias (medicina interna, reumatología), unidad especializada en el VIH, servicios de cirugía cardíaca y de cirugía torácica, equipo quirúrgico experto en tromboendarterectomía pulmonar, trasplante hepático y/o unidad de hemodinámica hepática.

5. Disponer de un sistema de información.

Dicho sistema, preferentemente informatizado, debe permitir el conocimiento de la actividad y la evaluación de los resultados. Los pacientes deberían recogerse en una base de datos en la que consten los datos fundamentales de su diagnóstico y seguimiento terapéutico.

6. Actividad investigadora.

La unidad debe desarrollar actividad investigadora que permita profundizar en el conocimiento de la HP.

Dicha actividad se concreta en el diseño y realización de proyectos de investigación propios, la participación en estudios clínicos nacionales e internacionales, la participación en registros y las publicaciones científicas.

Requisitos y prestaciones de las unidades multidisciplinares de referencia en hipertensión pulmonar.		
	Documento de consenso SEPAR/SEC	Guía de práctica clínica ESC/ERS
Personal	<p>Al menos 2 médicos especialistas en neumología o cardiología con interés y experiencia en HP</p> <p>Al menos 1 diplomado en enfermería especializado en HP</p> <p>Coordinación con otros especialistas que intervienen en el diagnóstico y el tratamiento de la HP</p> <p>Personal administrativo de apoyo</p>	<p>Requisitos similares</p> <p>Requisitos similares</p> <p>Radiólogo y cardiólogo con experiencia en estudios de imagen de HP</p> <p>Acceso a apoyo psicológico y trabajadores sociales</p>
Volumen de actividad	<p>Al menos 30 pacientes con HAP o HPTEC en seguimiento activo</p> <p>Al menos 5 casos nuevos con HAP o HPTEC al año, durante 3 años seguidos o más</p>	<p>Al menos 50 pacientes con HAP o HPTEC en seguimiento activo</p> <p>Al menos 24 casos nuevos con HAP o HPTEC al año</p> <p>Al menos 20 pruebas de vasoreactividad en HAP al año</p>
Experiencia y calidad asistencial	<p>Experiencia en todos los fármacos específicos</p> <p>Sesiones clínicas regulares</p> <p>Procedimientos normalizados de trabajo diagnóstico y tratamiento</p> <p>Acreditar indicadores de resultados (supervivencia)</p>	<p>Programa de auditoría de resultados que incluya supervivencia</p>

5. PRESTACIONES QUE DEBE OFRECER LA UNIDAD

A. *Consulta monográfica.*

Concebida para el estudio inicial del paciente y el seguimiento evolutivo tras iniciar tratamiento. Para el correcto funcionamiento de la consulta se requiere:

- enfermería especializada en la enfermedad y entrenada en el funcionamiento de los dispositivos utilizados para la administración de fármacos (bombas de infusión, sistemas de inhalación, cuidados de la vía central permanente);
- red informática con acceso a la historia clínica, datos de laboratorio y exámenes realizados,
- instrumental apropiado (negatoscopio, esfigmomanómetro, electrocardiógrafo, pulsioxímetro).

B. *Procedimientos diagnósticos.*

La unidad debe tener a su alcance los recursos necesarios para establecer un diagnóstico específico de la clase y tipo de HP, de la situación hemodinámica, de la respuesta vasodilatadora y de la tolerancia al esfuerzo.

Las unidades subespecializadas en HPTEC-tromboendarterectomía pulmonar deben disponer de medios para la localización de las lesiones trombóticas (angiografía pulmonar y angiografía por tomografía computarizada helicoidal).

C. *Procedimientos terapéuticos.*

La unidad debe contar con los recursos adecuados para proporcionar los distintos tratamientos farmacológicos disponibles, en sus diferentes modalidades de administración.

En concreto, debe disponer de medios para la implantación de acceso venoso central permanente para la administración de epoprostenol intravenoso, en caso de ser necesario, y de la organización necesaria para administrar este tratamiento: enfermería especializada, plan de formación del paciente y familiares, y plan de actuación ante complicaciones o efectos adversos.

En cuanto a los tratamientos no farmacológicos (septostomía interauricular, trasplante pulmonar o cardiopulmonar, tromboendarterectomía pulmonar), es de interés que en el centro haya unidades o equipos especializados en estos procedimientos, coordinados con la unidad de HP. En caso de no ser así, la unidad de HP debe tener protocolizados los criterios de derivación a los centros que cuenten con estas unidades especializadas y actuar de forma coordinada con ellas.

D. *Área de hospitalización.*

Se requiere un área específica para el ingreso de los pacientes que precisen cuidados que no puedan prestarse de forma ambulatoria (necesidad de cuidados integrales, deterioro grave de la situación clínica) o para la realización de actuaciones diagnósticas o terapéuticas específicas. El ingreso puede sustituirse por una atención en el hospital de día en los pacientes en situación clínica estable.

E. Atención permanente.

Las unidades de referencia deben tener organizado un sistema de cobertura de 24 h, que garantice el acceso de los pacientes al cuidado especializado y que sea particularmente solvente en los problemas derivados de la utilización de los distintos dispositivos de administración de fármacos.

Requisitos y prestaciones de las unidades multidisciplinares de referencia en hipertensión pulmonar.			Documento de consenso SEPAR/SEC	Guía de práctica clínica ESC/ERS	
Equipamiento y recursos disponibles	Hospitalización Neumología y Cardiología UCI	Requisitos similares	Consulta externa monográfica	Requisitos similares	
	Ecocardiografía		Cateterismo cardiaco con prueba vasorreactividad	Requisitos similares	
	Hemodinámica cardiaca		Acceso a todos los fármacos específicos de HAP	Requisitos similares	
	Laboratorio función pulmonar		Sistema de cobertura 24h	Requisitos similares	
	Prueba esfuerzo cardiorpulmonar				
	Unidad del sueño				
	TC y angio-TC helicoidal				
	Medicina nuclear				
	De interés:	Contacto con otros servicios que pueden estar en otros centros:	Sistema de Información	Base de datos que permita la evaluación de la actividad y resultados	Programa de auditoria de resultados
	Enfermedades del tejido conectivo	Requisitos similares	Actividad Investigadora	Proyectos de investigación propios, participación en ensayos clínicos y en registros	Participación en ensayos clínicos multicéntricos fase II o III
Endarterectomía pulmonar	Requisitos similares	Actividad docente		Formación regular a los profesionales apropiados	
Trasplante pulmonar y/o cardiorpulmonar	Requisitos similares	Relación con pacientes		Relación con las asociaciones de pacientes	
Cardiopatías congénitas	Requisitos similares				
Cirugía cardiaca y cirugía torácica					
Trasplante hepático/hemodinámica hepática	Planificación familiar				
Angiorradiología	Genética				
Unidad VIH					

6. VÍA CLÍNICA DEL PACIENTE

Habitualmente el diagnóstico inicial de sospecha de HP lo establecen médicos especialistas (cardiólogos, neumólogos, internistas o reumatólogos) del centro más próximo al paciente. Una vez establecida la sospecha diagnóstica, en determinados casos es preciso derivar al paciente a una unidad de referencia en HP.

Dentro de las Indicaciones que precisen derivar al pacientes esta:

Indicaciones para la derivación a una unidad de referencia en hipertensión pulmonar (HP)

Una vez excluida la cardiopatía izquierda como causa probable del aumento de la PSAP:

1. Evidencia de HP moderada-grave con PSAP > 45 mmHg en ecocardiograma*
Síntomas indicativos de HP (clases funcionales II-IV)
Defectos de perfusión (posible HPTEC)
PSAP > 55 mmHg si enfermedad respiratoria crónica (HP desproporcionada)
2. Evidencia de disfunción de ventrículo derecho
Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca
Disfunción y dilatación del ventrículo derecho en el ecocardiograma

HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PSAP: presión sistólica arterial pulmonar.

*En ausencia de hipertensión arterial sistémica, obesidad o edad avanzada, en estas circunstancias el valor de la presión sistólica arterial pulmonar para la derivación será de 55 mmHg.

El control y seguimiento del paciente ya diagnosticado debe efectuarse de forma coordinada entre la unidad clínica local y la de referencia.

Es preciso que haya una comunicación fluida entre la unidad clínica local y la de referencia. Para ello se requiere:

1. Informe completo de derivación del paciente de la unidad clínica local a la unidad de referencia.

2. Informe de la unidad de referencia a la unidad clínica local en cada visita del paciente, que recoja el tratamiento actual y los problemas especiales que requieran una pauta específica de vigilancia.
3. Facilitar a la unidad clínica local vías rápidas de comunicación con el personal de la unidad de referencia (teléfono, mensajería electrónica, fax).
4. Garantizar la máxima celeridad en la evaluación diagnóstica y la instauración de tratamiento, especialmente en las situaciones de mayor gravedad.
5. Dar a conocer a la unidad clínica local los protocolos básicos de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con HP y acordar conjuntamente la forma óptima de cumplimiento.

Plazos de las actuaciones

– Dada la gravedad que conlleva el diagnóstico de HP, siempre que se sospeche ésta no debería demorarse la realización de la ETT, especialmente ante la sospecha de HAP o HPTEC, o cuando los síntomas sean acentuados (clases funcionales III o IV). En estas circunstancias la ETT debería considerarse preferente y no posponerse más de 4 semanas.

Cuando se solicite la derivación de un paciente a una unidad de referencia en HP, no deberían transcurrir más de 3-4 semanas hasta la primera visita en dicha unidad, y otras 3-4 semanas hasta la realización del estudio hemodinámico diagnóstico.

– Una vez diagnosticado el tipo de HP y efectuada la evaluación hemodinámica, el tratamiento debería instaurarse en menos de 15 días.

– En pacientes estables y con buena evolución (clases funcionales I-II) las visitas clínicas de seguimiento pueden espaciarse a cada 3 meses en la unidad clínica local y cada 6 meses en la de referencia.

– En caso de deterioro clínico significativo o complicaciones graves del tratamiento, el paciente debe ser atendido en el centro de referencia en menos de 24 h.

En general, el paciente requiere seguimiento en una unidad de referencia hasta que se produce el fallecimiento o se realiza el trasplante. Los cuidados paliativos de los pacientes con HP en fases avanzadas e irreversibles de la enfermedad deben acordarse y realizarse de forma coordinada entre la unidad de referencia y la unidad clínica local.

7. SITUACIONES ESPECIALES

En determinadas situaciones algunos pacientes con HP pueden requerir procedimientos para los que es preciso un alto grado de especialización. Dadas la particularidad de estas situaciones y la alta especialización requerida, no es necesario que estos procedimientos formen parte de las atribuciones propias de las unidades de referencia. Por este motivo, dichas unidades deben actuar de forma coordinada y tener protocolos de derivación preestablecidos con las unidades subespecializadas. Estas situaciones se plantean específicamente en las cardiopatías congénitas, el trasplante pulmonar o cardiopulmonar y la tromboendarterectomía pulmonar.

ANEXO N°5

INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX
SERVICIO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES

**TEST DE CAMINATA DE 6 MIN PARA PACIENTES CON HAP**

NOMBRE DEL PACIENTE:

DIAGNÓSTICO:.....

FECHA:

HORA:

EDAD:

PESO:

TALLA:

O2 terapia

CONSTANTES BASALES

CONSTANTES DESPUES DE 6'

T.A.:

T.A.:

F.C.:

F.C.:

SAT.O2:.....%

SAT.O2:

Escala de Borg

Escala de Borg

DISTANCIA RECORRIDA:metros.

COMENTARIOS.....

SÍNTOMAS DURANTE EL EJERCICIO:.....

MÉDICO:.....

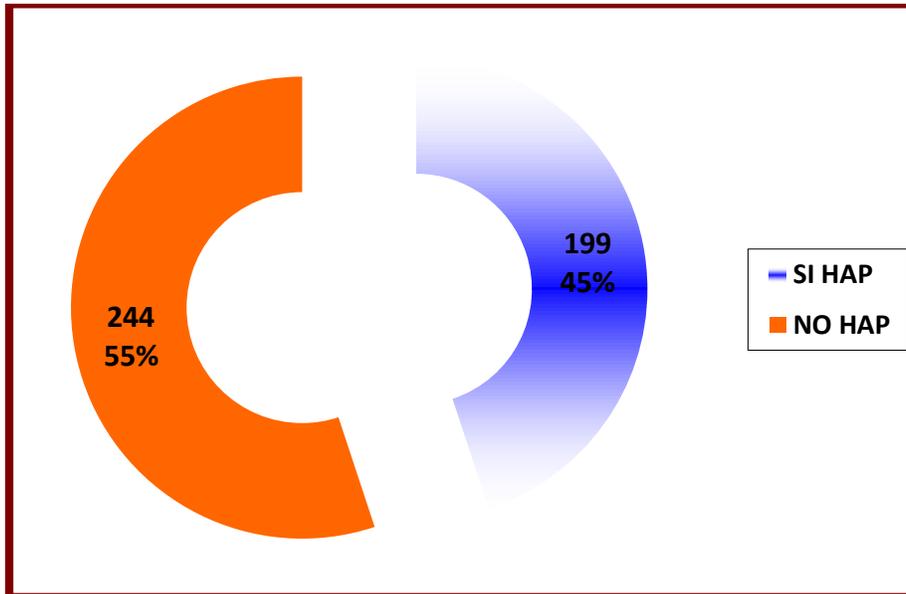
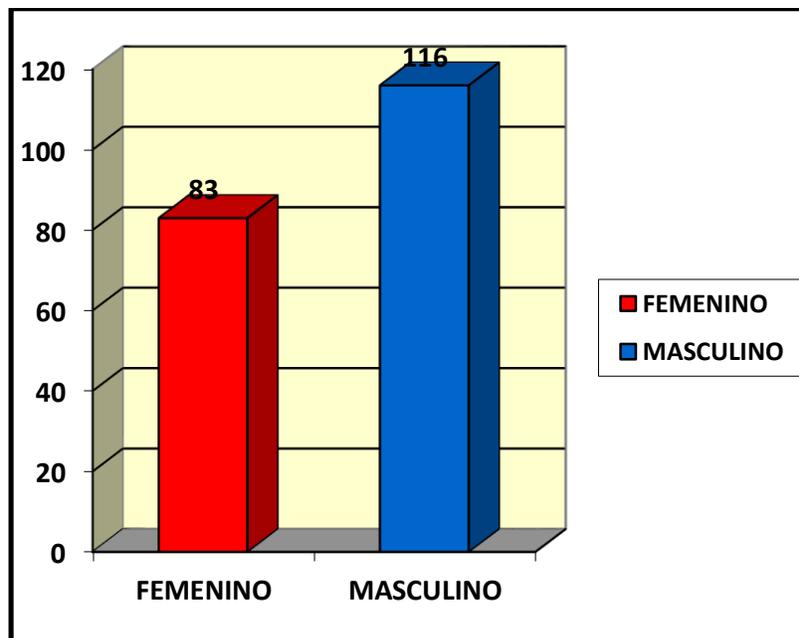
Anexo Escala de Borg:

- | | |
|------------------------|--------------------------------|
| - 0: nada | - 6 |
| - 0,5: muy, muy ligero | - 7: muy severo |
| - 1: muy ligero | - 8 |
| - 2: ligero | - 9 |
| - 3: moderado | - 10: muy, muy severo (máximo) |
| - 4: moderado-severo | |

ANEXO N° 6**HOJA GUIA PARA VALORACION DE LA SEVERIDAD DE HAP POR
ECOCARDIOGRAFIA**

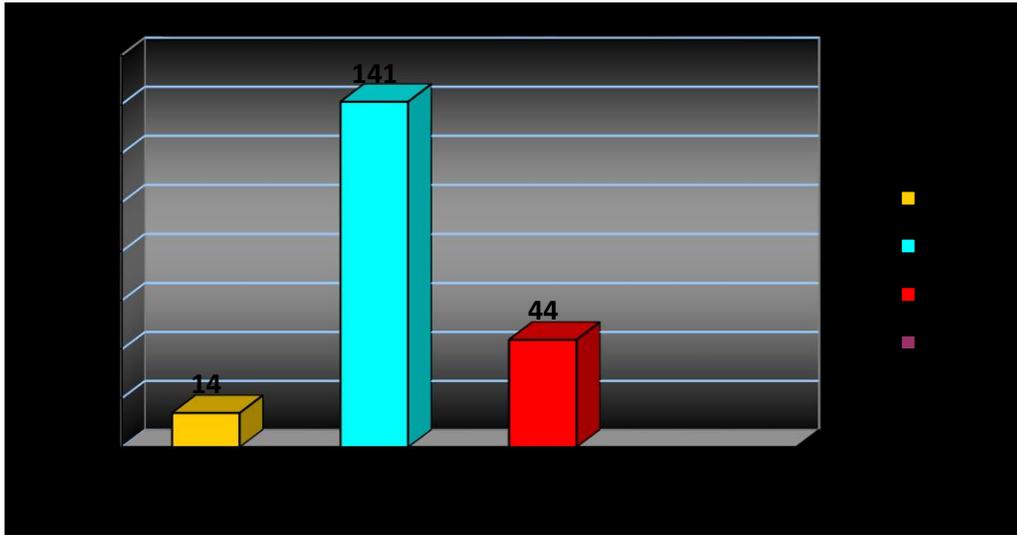
Todo paciente en el que se detecte HAP durante el procedimiento del examen ecocardiografico debe contar con los siguientes parámetros de evaluación :

	NORMAL	OBTENIDO
PARAMETROS HEMODINAMICOS		
PSAP	< 35 mmHg	
PAP Media	< 25 mmHg	
RVP	< 2 UW	
PAD	< 10 mmHg	
Área de la AD	< 20 cm	
EVALUACIÓN DEL VD		
TAPSE	>17 mm	
TEI	< 0.28 + - 0.4	
Onda S´	>8,8 cm /sg	
Satrain Rate	Grado de Deformación Miocardica	
Eco 3D	Hallazgos	
EVALUACION DE LA POST CARGA		
Capacitancia Pulmonar	➤ 0.81 ml /mmHg	
Evaluación de la interdependencia ventricular		
Índice de Excentricidad	< 1.80	
Rel. Áreas VD/VI en Diástole	< 1	
OTROS		
Derrame pericardio	Auscente	
Insuficiencias valvulares	Leves, Moderada, Severas.	
IT IP		

ANEXO N°7**TOTAL DE PACIENTES INTERNADOS EN CARDIOLOGIA CON DIAGNOSTICO DE HAP GESTION 2013****ANEXO N°8****DISTRIBUCION POR GÉNERO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HAP**

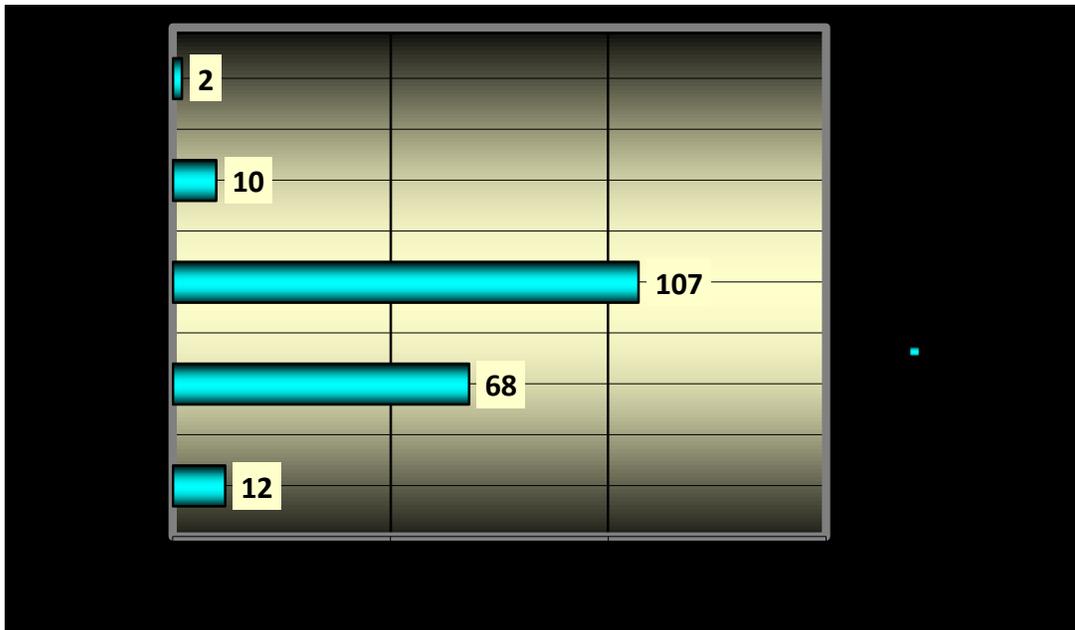
ANEXO N° 9

DISTRIBUCION POR ETAREO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HAP



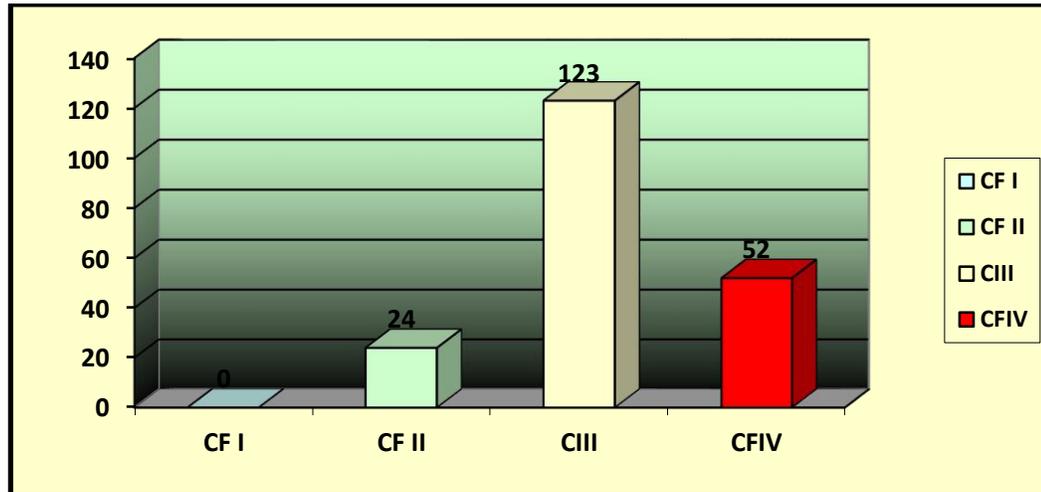
ANEXO N°10

DISTRIBUCION DE LA HAP SEGÚN SU ETIOLOGIA POR LA CLASIFICACION DANNA POINT 2008



ANEXO N°11

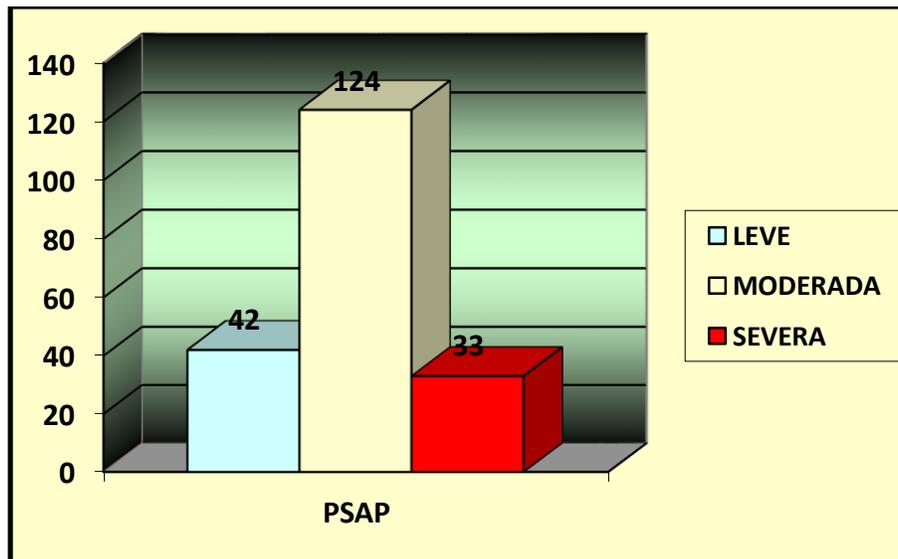
**CLASE FUNCIONAL PARA PACIENTES CON HAP SEGÚN LA OMS
AL INGRESO DEL PACIENTE A SALA**



ANEXO N°12

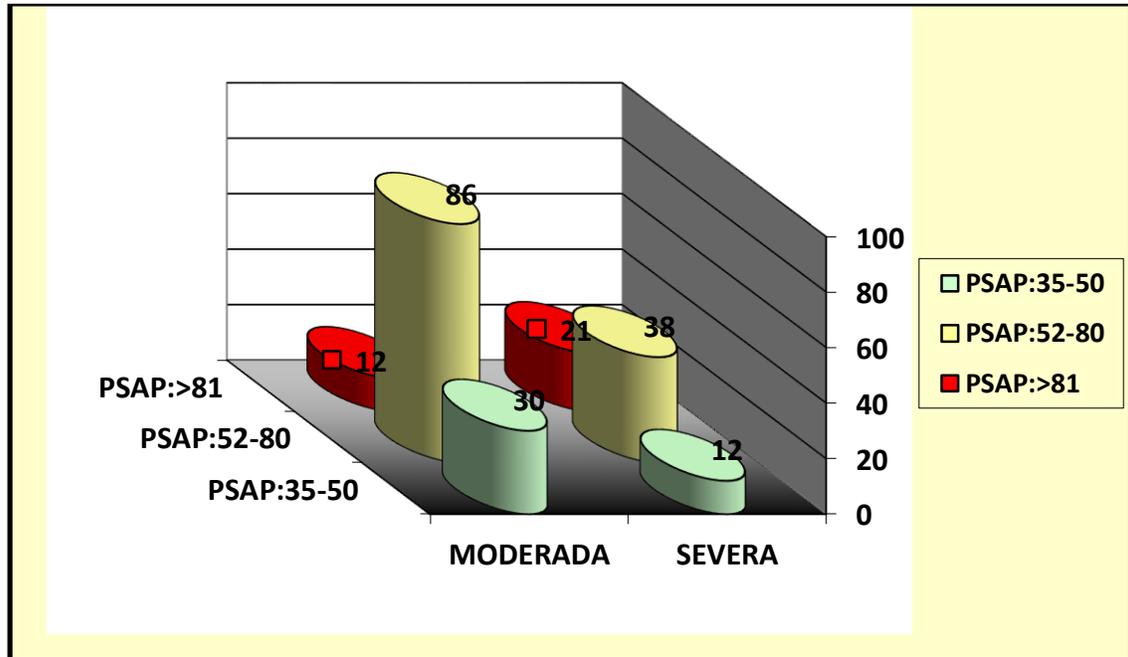
**EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
PULMONAR**

PRESIÓN SISTÓLICA DE ARTERIA PULMONAR



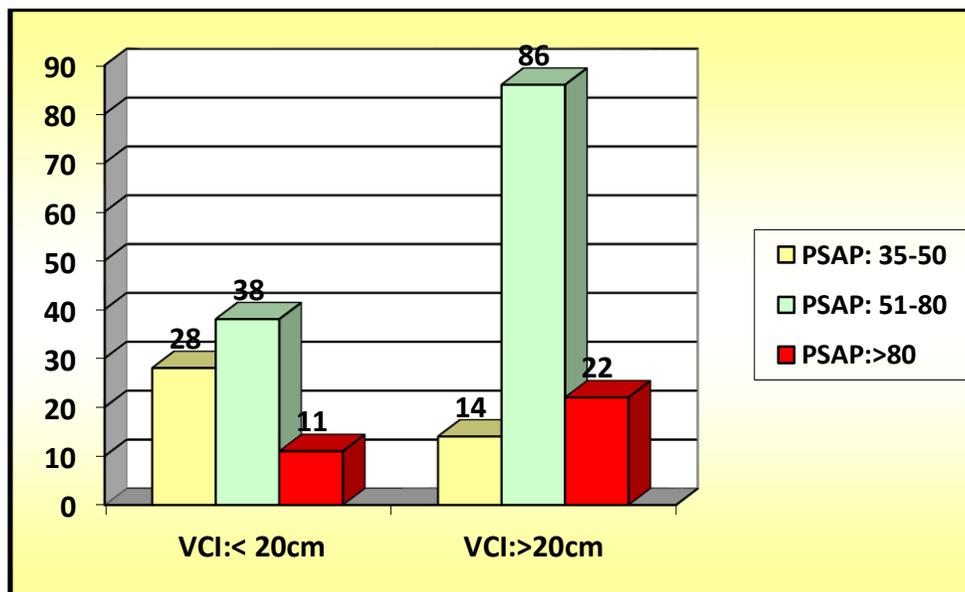
ANEXO N°13

RELACION ENTRE EL GRADO DE HAP Y LA INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA



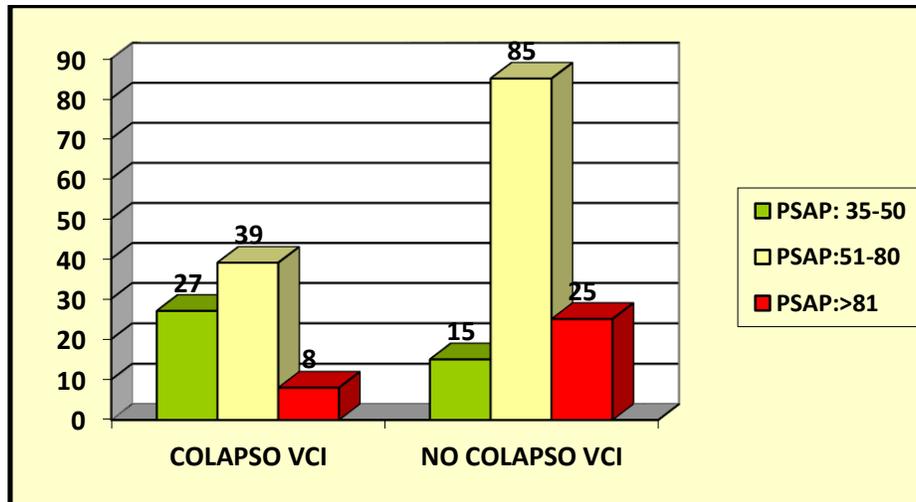
ANEXO N°14

EVALUACION DE LA VENA CAVA INFERIOR
RELACION TAMAÑO -COLAPSO CON LA SEVERIDAD DE HAP



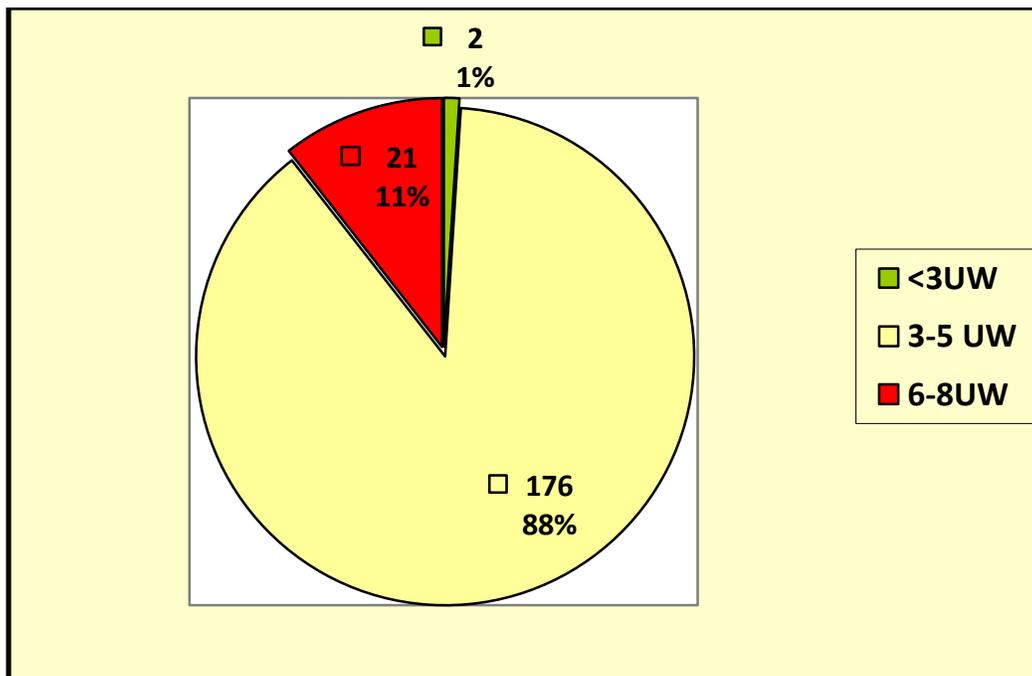
ANEXO N°15

RELACIÓN DEL GRADO DE HAP CON COLAPSO DE LA VCI > A 50%



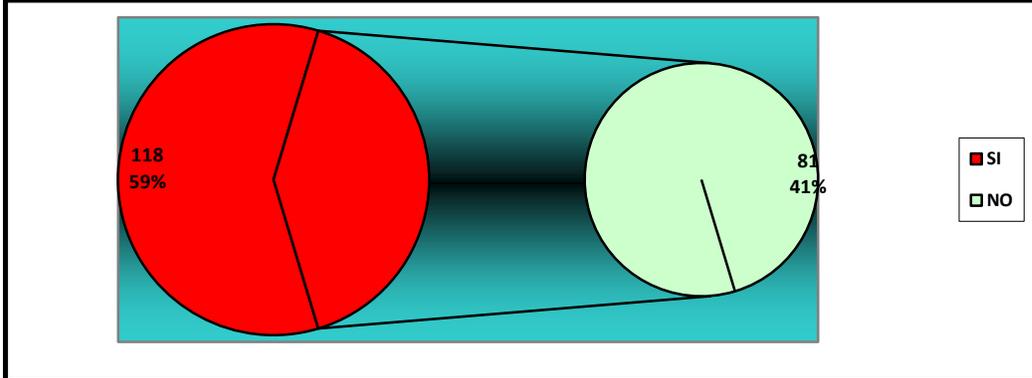
ANEXO N° 16

MEDICION DE LA RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR



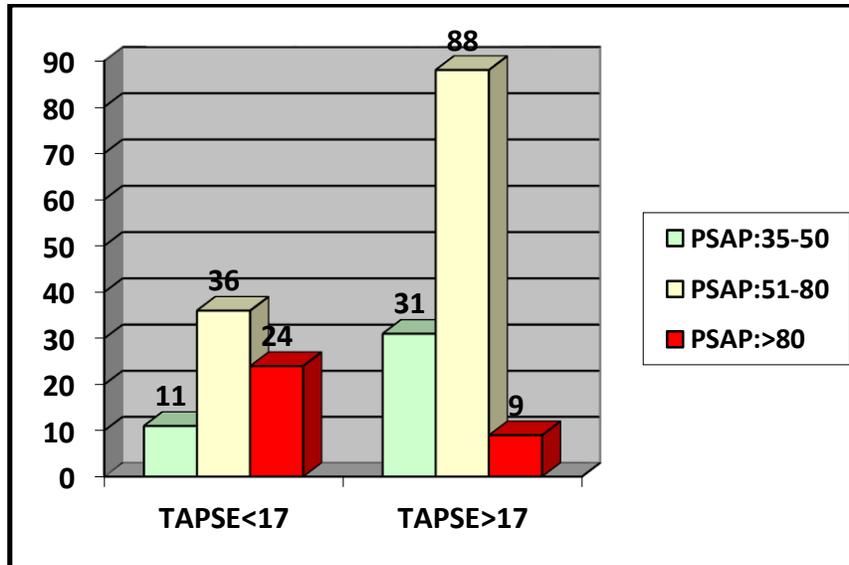
ANEXO N°18

**RECTIFICACION DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR EN
PACIENTES CON HAP**



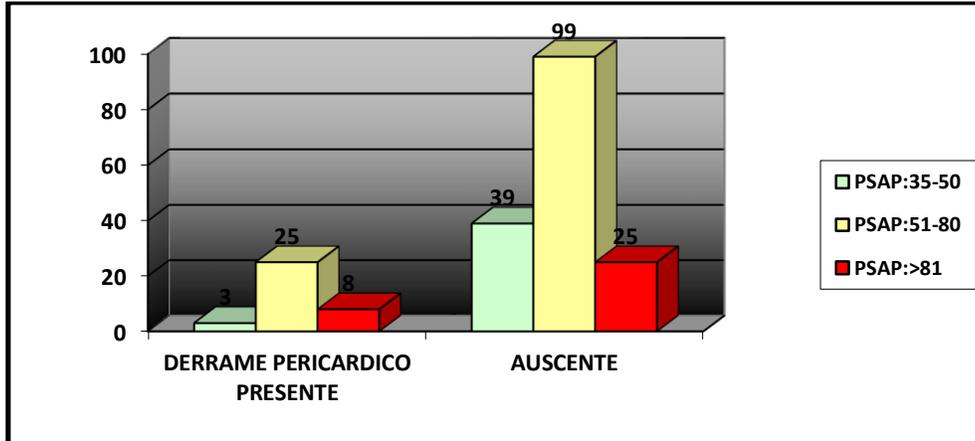
ANEXO N°19

RELACION ENTRE EL GRADO DE HAP Y TAPSE



ANEXO N° 20

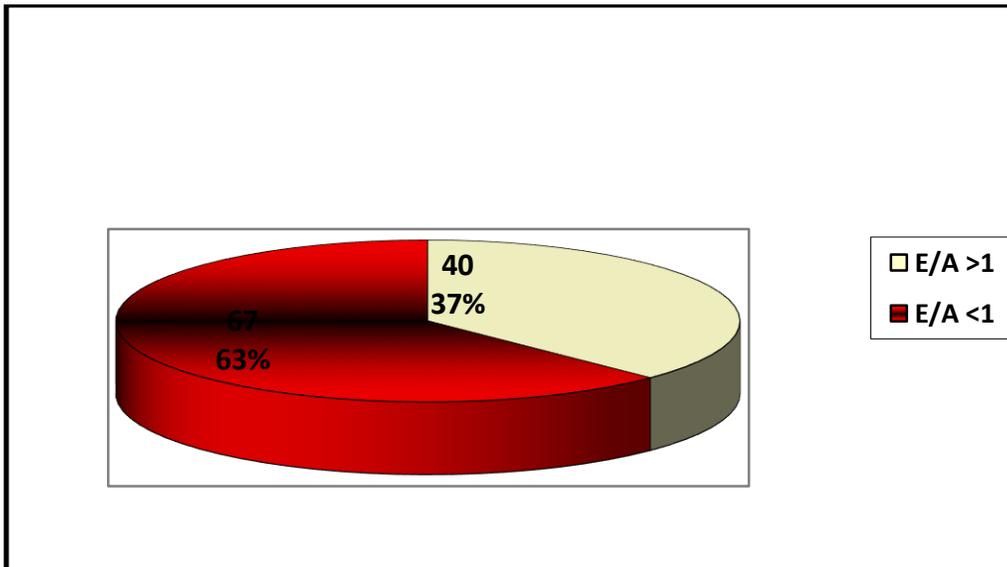
RELACION DEL GRADO DE HAP CON LA PRESENCIA DE DERRAME PERICARDICO



ANEXO N° 21

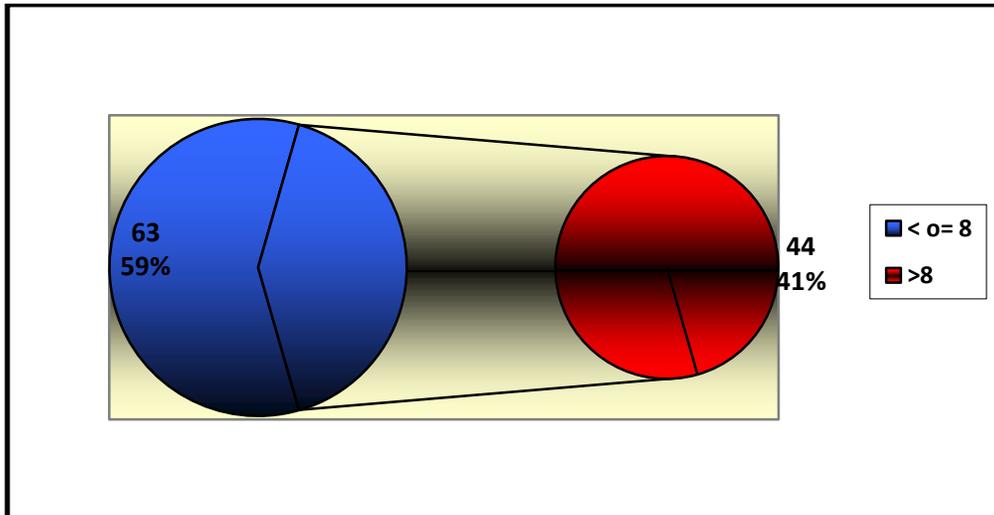
EVALUACION DE LA DISFUNCION DIASTOLICA DEL VI EN PACIENTES CPON HAP

❖ RELACION DE LA HAP CON LA E/A DEL FLUJO MITRAL



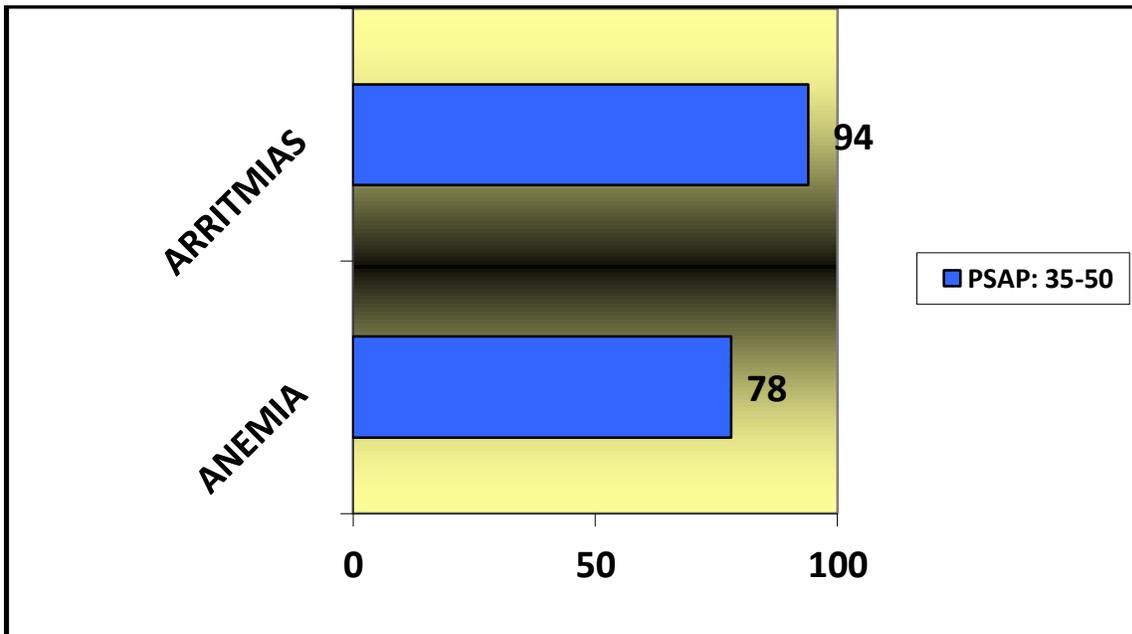
❖ RELACION HAP CPC TIEMPO DE DESACELERACION

RELACION HAP E/E'



ANEXO N° 22

COMORBILIDADES DE MAL PRONOSTICO EN EL PACIENTE CON HAP



ANEXO N° 23

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON HAP

