



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD RECEPTORA DE RESIDENTES
HOSPITAL GENERAL
" DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO "

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:
" PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LA
HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA "

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**



PRESENTA:
DRA. YAUCALLI SÁNCHEZ TOXQUI

ASESOR EXPERTO:
DR. JUAN DE DIOS CANDIA CAMACHO

DIRECTORES METODOLÓGICOS:
DR. JESÚS ISLAS RAMÍREZ

DR. JORGE MANUEL RAMÍREZ SÁNCHEZ

H. PUEBLA DE Z. FEBRERO 2020

Dedicatoria

Dedico este trabajo a mis padres, que me han brindado su apoyo incondicional, confianza y motivación constante a lo largo de estos años, para alcanzar esta y cada una de mis metas.

Agradecimientos

A mis asesores, el Dr. Jesús Alberto Islas Ramírez, el Dr. Juan de Dios Candia Camacho y el Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez por su tiempo, guía y apoyo en la realización de este proyecto.

A todo el personal médico y académico del Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" por sus enseñanzas y respaldo durante estos cuatro años.

ÍNDICE

	Página
I.- RESUMEN	1
II.- ANTECEDENTES	
A.- Generales	3
B.- Específicos	38
III.- JUSTIFICACIÓN	42
IV.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	43
V.- HIPÓTESIS	43
VI.- OBJETIVOS	43
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS	
<i>A.- Diseño del estudio</i>	44
<i>B.- Definición de unidades de observación</i>	44
<i>C.- Estrategia de muestreo</i>	44
<i>D.- Definición de variables y escalas de medición</i>	45
<i>E.- Recolección de la información</i>	48
<i>F.- Aspectos éticos</i>	49
VIII.- RESULTADOS	50
IX.- DISCUSIÓN	75
X.- CONCLUSIONES	83
XI.- REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS	86
XII.- ANEXOS	92

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de Hipertensión pulmonar: segunda reunión de la Organización Mundial de la Salud (Evian, Francia; 1998).....	7
Tabla 2. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar (6o simposio mundial sobre hipertensión pulmonar).....	8
Tabla 3. Definiciones hemodinámicas de hipertensión pulmonar pre- y post-capilar.....	9
Tabla 4. Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar	12
Tabla 5. Gravedad de la hipertensión pulmonar por ecocardiografía y cateterización de la arteria pulmonar.....	13
Tabla 6. Clasificación de la OMS, estado funcional de los pacientes con Hipertensión pulmonar.....	23
Tabla 7. Variables y valores de corte utilizados para la estratificación del riesgo.....	24
Tabla 8. Clasificación clínica de la hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita	26
Tabla 9. Clasificación actualizada de fármacos y toxinas asociados con HAP.....	27
Tabla 10. Indicaciones para la oxigenoterapia a largo plazo.....	30
Tabla 11. Recomendaciones para las unidades expertas en hipertensión pulmonar	37

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Características radiográficas de la hipertensión pulmonar	11
Figura 2. Ecocardiograma en Hipertensión pulmonar	12
Figura 3. Tomografía computarizada en Hipertensión pulmonar	14
Figura 4. Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión en Hipertensión pulmonar.....	14
Figura 5. Clasificación de Heath y Edwards	35
Figura 6. HP grupo 2, por enfermedad cardiaca izquierda	36
Figura 7 . HP grupo 3, por enfermedades pulmonares y/o hipoxia	36
Figura 8. HP por tromboembolia pulmonar crónica	36
Algoritmo 1. Diagnóstico de Hipertensión pulmonar	17

LISTA DE ABREVIATURAS

HP: Hipertensión pulmonar	DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono
RVP: resistencia vascular pulmonar	PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.
HAP: Hipertensión arterial pulmonar	V/Q: ventilación perfusión
CCD: cateterismo cardiaco derecho	HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
HPoP: Hipertensión portopulmonar	TC: tomografía computarizada
EVOP/ HCP: enfermedad venooclusiva pulmonar: hemangiomatosis capilar	ETC: enfermedad del tejido conectivo
REHAP: registro español de hipertensión arterial pulmonar	BCC: Bloqueadores de los canales del calcio
REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management	HAPI: Hipertensión arterial pulmonar idiopática
RELAHP: Registro Latinoamericano de Hipertensión Pulmonar	HAPH: Hipertensión arterial pulmonar hereditaria
REHEMIP: Registro mexicano de hipertensión pulmonar	HAPD: hipertensión arterial pulmonar inducida por drogas o tóxicos
ALAT: Asociación Latinoamericana de Tórax	I.V: intravenoso
PAPm: presión arterial pulmonar media	ON: óxido nítrico
OMS: Organización Mundial de la Salud	GMPc: guanosín monofosfato cíclico
HPP: hipertensión pulmonar primaria	PDE-5: fosfodiesterasa 5
ALK-1: quinasa 1	CF-OMS: clase funcional de la OMS
EGN : endoglina	VI: ventrículo izquierdo
CAV1 : caveolina 1	ECl: enfermedad cardiaca izquierda
KCNK3: canal de potasio, subfamilia K miembro 3	EPA: embolia pulmonar aguda
PAWP: presión en cuña arterial pulmonar	6MWT: Prueba de distancia de caminata de 6 minutos
VIH: virus de inmunodeficiencia humana	PAWP: Presión de oclusión de la arteria pulmonar
ECG: electrocardiograma	EM: estenosis mitral
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica	EAP: endarterectomía pulmonar
FPI: fibrosis pulmonar idiopática	PAD: presión de la aurícula derecha
HPTEC: Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	ERC: enfermedad renal crónica
AP: arteria pulmonar	DP: Diálisis peritoneal
EP: embolia pulmonar	ESC/ERS: Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Respiratoria Europea
VD: ventrículo derecho	
ETT: Ecocardiografía transtorácica	

I. RESUMEN

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Sánchez Toxqui Yaucalli, Candia Camacho Juan de Dios, Islas Ramírez Jesús Alberto, Ramírez Sánchez Jorge.

Introducción: La Hipertensión pulmonar es una enfermedad compleja y progresiva, de etiología muy heterogénea, caracterizada por el aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar que conduce a fallo del ventrículo derecho y muerte prematura. Hasta el momento la evidencia de esta enfermedad es escasa y proviene de países desarrollados; en México se desconoce la carga epidemiológica.

Objetivo: Determinar el Perfil clínico epidemiológico de la Hipertensión pulmonar en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del hospital general de Puebla durante 2017 y 2018.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS V 23.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 85 pacientes, con edad media de 47 años, con predominio del sexo femenino, relación mujer hombre 1.8:1. El grupo de hipertensión pulmonar más prevalente fue el grupo 2 (por enfermedad cardíaca izquierda) en 44.7%, seguido del grupo 1 (Hipertensión arterial pulmonar) 27.1% y el grupo 3 (por enfermedad pulmonar y/o hipoxia) 18.8%, los grupos 4 (por obstrucciones de la arteria pulmonar) y 5 (etiología multifactorial) representaron el 1.2% cada uno, en el 7.1% no se determinó el tipo de Hipertensión pulmonar. Los principales motivos de ingreso fueron realización de cateterismo cardíaco, insuficiencia cardíaca y neumonía adquirida en la comunidad. A su ingreso el 50.6% se encontraban en clase funcional III de la OMS, el 63.5% con datos ecocardiográficos de Hipertensión pulmonar severa. Sufrieron complicaciones el 23.6% de pacientes, se presentaron en los grupos 2 y 3, la más frecuentes fueron lesión renal aguda e infección de vías urinarias nosocomial, la mortalidad intrahospitalaria fue del 5.5%, el principal motivo choque cardiogénico.

Conclusión: La mayoría de características coinciden con los registros epidemiológicos más importantes, las diferencias encontradas se justifican por los criterios ecocardiográficos usados, el momento de diagnóstico y de referencia, y las diferencias sociodemográficas de un país subdesarrollado como el nuestro y los países desarrollados de donde provienen los datos epidemiológicos hasta el momento. Al ser esta una institución de referencia, es recomendable una base de datos a largo plazo que permita implementar estrategias de atención específicas y una guía de práctica clínica institucional que facilite el diagnóstico y tratamiento oportunos y referencia temprana a tercer nivel.

I. SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CLINICAL PROFILE OF PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE INTERNAL MEDICINE SERVICE

Sánchez Toxqui Yaucalli, Candia Camacho Juan de Dios, Islas Ramírez Jesús Alberto, Ramírez Sánchez Jorge.

Introduction: Pulmonary hypertension is a complex and progressive disease, of very heterogeneous etiology, characterized by the progressive increase in pulmonary vascular resistance that leads to failure of the right ventricle and premature death. So far the evidence of this disease is scarce and comes from developed countries; in Mexico the epidemiological burden is unknown.

Objective: determine the epidemiological clinical profile of pulmonary hypertension in hospitalized patients in the Internal Medicine service of the Puebla general hospital during 2017 and 2018.

Material and methods: A descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study was carried out in hospitalized patients in the Internal Medicine service in the period from January 2017 to December 2018. Statistical analysis was performed using the SPSS V 23 program.

Results: A sample of 85 patients was obtained, with a mean age of 47 years, with a predominance of the female sex, female-male ratio 1.8: 1. The most prevalent group of pulmonary hypertension was group 2 (due to left heart disease) in 44.7%, followed by group 1 (pulmonary arterial hypertension) 27.1% and group 3 (due to lung disease and / or hypoxia) 18.8%, the groups 4 (due to obstructions of the pulmonary artery) and 5 (multifactorial etiology) represented 1.2% each, in 7.1% the type of pulmonary hypertension was not determined. The main reasons for admission were cardiac catheterization, heart failure, and community-acquired pneumonia. Upon admission, 50.6% were in WHO functional class III, 63.5% with echocardiographic data of severe pulmonary hypertension. 23.6% of patients suffered complications, presented in groups 2 and 3, the most frequent being acute kidney injury and nosocomial urinary tract infection, in-hospital mortality was 5.5%, the main reason for cardiogenic shock.

Conclusión: Most of the characteristics coincide with the most important epidemiological records, the differences found are justified by the echocardiographic criteria used, the time of diagnosis and reference, and the sociodemographic differences of an underdeveloped country such as ours and the developed countries where The epidemiological data so far comes. As this is a reference institution, it is recommended a long-term database that allows the implementation of specific care strategies and an institutional clinical practice guideline that facilitates timely diagnosis and treatment and early referral to the third level.

II. ANTECEDENTES

A. GENERALES

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad compleja y progresiva, caracterizada por el aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que conduce al fallo del ventrículo derecho y muerte prematura. Su definición convencional requiere un aumento de presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 20 mmHg, medida por cateterismo cardiaco derecho (CCD), según su etiología y mecanismo, la hipertensión pulmonar se clasifican en cinco grupos ¹:

- Grupo 1 - Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
- Grupo 2 - Hipertensión pulmonar por enfermedad cardíaca izquierda.
- Grupo 3 - Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar crónica y / o hipoxemia.
- Grupo 4 - Hipertensión pulmonar debido a obstrucciones de la arteria pulmonar.
- Grupo 5 - Hipertensión pulmonar debido a mecanismos multifactoriales poco claros.

Los pacientes con hipertensión pulmonar inicialmente presentan disnea de esfuerzo y fatiga, que progresan para desarrollar los signos y síntomas de HP grave o insuficiencia ventricular derecha (p. Ej. síncope y congestión, que incluye edema periférico, ascitis y derrame pleural). El diagnóstico a menudo se retrasa porque las características de presentación de la HP con frecuencia se atribuyen incorrectamente a la edad, el desacondicionamiento físico o una condición médica coexistente o alternativa. No ha habido una disminución significativa en el tiempo del diagnóstico en los últimos 20 años, la media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 2,8 años y la mayoría de los pacientes se encuentran en una etapa avanzada de la enfermedad, en clase funcional III o IV de la OMS ^{1,2}.

El diagnóstico de la HP es un proceso escalonado que parte de la sospecha clínica, requiere confirmación diagnóstica, identificación de la etiología específica y culmina con la evaluación de la gravedad (mediante parámetros clínicos, ecocardiográficos, hemodinámicos, biomarcadores y de capacidad de ejercicio), aspecto clave en la elección del tratamiento y seguimiento de los pacientes.

La carga global de la afección es subestimada tanto en países en desarrollo como en países desarrollados, los datos publicados sobre la incidencia mundial de HP son escasos, pero se reconoce de manera general, que afecta a alrededor del 1% de la población mundial y hasta un 10% de los mayores de 65 años ³. En el Reino Unido se ha calculado una prevalencia de 97

casos/ millón de habitantes, con un cociente mujeres/varones de 1,8. En los EE. UU, se estima una prevalencia de 10 a 52 casos por millón ^{3,4}.

Los grupos 2 y 3 asociados a enfermedades pulmonares crónicas o del corazón izquierdo representan la mayor parte de los casos de HP, hasta un 70% de hipertensión pulmonar es secundaria en enfermedad cardíaca izquierda en distintas series basadas en ecocardiograma ⁵; a pesar de esto la información sobre epidemiología y evolución clínica es escasa; se tiene mayor conocimiento sobre la hipertensión arterial pulmonar (HAP), entidad poco frecuente, ha habido un aumento en el diagnóstico de formas complejas de HAP, como la secundaria a afectación venosa / capilar (PVOD / PCH), la asociada con cardiopatía congénita y la hipertensión portopulmonar (HPoP); lo que refleja no un aumento real de la incidencia si no de mayor diagnóstico, debido a mayor conocimiento de esta y mejores instrumentos diagnósticos, incluidas las pruebas genéticas ^{2,3}.

Se han observado cambios en la supervivencia, edad, sexo y comorbilidades. En el primer registro publicado por el *National Institutes Health* de Estados Unidos, la edad media de diagnóstico de pacientes con HAP Idiopática era de 36 ± 15 años, actualmente se diagnostica con mayor frecuencia en personas con edad más avanzada, las edades medias actuales entre 45 ± 17 y 65 ± 15 años en el momento del diagnóstico. Destacando que la edad de diagnóstico es diferente según el grupo de Hp. Por ejemplo, en el registro español de hipertensión arterial pulmonar (REHAP), la edad en el momento del diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar fue de 45 ± 17 años, sin embargo, los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica se diagnosticaron a los 61 ± 15 años ⁴.

El pronóstico es muy variable y depende de la etiología y la gravedad de la HP, antes del tratamiento específico para hipertensión arterial pulmonar, el tiempo de supervivencia mediana era de 2.8 años luego del diagnóstico (D'Alonzo 1991), posterior a la aparición de terapias farmacológicas para HAP orientadas a controlar las principales vías patogénicas como los prostanoïdes, los antagonistas del receptor de la endotelina y los inhibidores de la fosfodiesterasa, el tiempo de supervivencia ha mejorado en varios de los registros recientes; por ejemplo el registro REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management) las tasas de supervivencia a cinco años para la HAP de un 57% ⁸. Los pacientes con HP tromboembólica crónica (grupo 4), parecen tener las mejores tasas de supervivencia con tratamiento específico, según el registro de Hipertensión pulmonar de Giessen, tuvieron supervivencia a cinco años de 67 %. En general, la HP grave (p. Ej., Presión arterial pulmonar media ≥ 35 mmHg) y / o evidencia de insuficiencia cardíaca derecha tienen un pronóstico desfavorable ⁹.

El estudio de la epidemiología de la hipertensión arterial pulmonar es difícil por tres razones: en primer lugar el diagnóstico suele ser difícil, particularmente en el contexto de un paciente con afectación multisistémica, al que se atribuyen los síntomas a otras comorbilidades, en segundo

lugar, porque los pacientes no siempre son referidos a un centro especializado que pueda registrar las principales características de estos pacientes en una base de datos que pueda ser posteriormente analizada para obtener estimaciones sobre la epidemiología y en tercer lugar, Debido a la definición cambiante de HP.

Hasta el momento el país con mayor número de publicaciones e investigación sobre HP ha sido Estados Unidos seguido de Reino Unido y Alemania ⁶, Sin embargo la evidencia de los países en vías de desarrollo es escasa, y se necesita más información para identificar las estrategias de atención en tales poblaciones. En México y América Latina no existen datos específicos sobre prevalencia de hipertensión pulmonar, por esta razón está en desarrollo Registro mexicano de hipertensión pulmonar (REMEHIP) un registro prospectivo, multicéntrico, que comenzó en 2015 con un tiempo de reclutamiento de 12 meses y un seguimiento de 4 años, que incluirá a pacientes del Grupo 1 y Grupo 4 de Hipertensión pulmonar ⁷ y el Registro Latinoamericano de Hipertensión arterial Pulmonar (RELAHP) proyecto observacional y multicéntrico que inició en abril de 2014 y finalizó en marzo de 2019, del cual aún no se tienen publicaciones ⁸.

Obtener estimaciones sobre el perfil demográfico, etiológico, patrones de tratamiento es necesario para dimensionar la carga de la enfermedad, hacer estimaciones sobre los costos asociados con el tratamiento, el diseño de políticas públicas y toma de decisiones al momento de priorizar intervenciones en salud y asignar recursos para atender y controlar problemas de salud en el país.

HISTORIA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Antes de la cateterización cardíaca, la HP fue reconocida en pacientes con cianosis y / o hipertrofia ventricular derecha en asociación con insuficiencia cardíaca del ventrículo izquierdo, enfermedad cardíaca congénita, enfermedades pulmonares crónicas y tromboembolia pulmonar difusa.

En 1891 Ernest Von Romberg, MD, un médico alemán, observó cambios patológicos en la vasculatura pulmonar en una autopsia de pacientes con hipertrofia del ventrículo derecho, limitándose a darle el término *esclerosis vascular pulmonar*.

En 1901, Abel Ayerza, MD, un médico argentino, describió un síndrome caracterizado por cianosis, policitemia, tos y dificultad para respirar, que correlacionó con una anomalía en la vasculatura pulmonar, al cual acuñó el término "cardíaco negro" (corazón negro); se atribuyó la causa a la sífilis, un culpable popular de la era, hasta 1925 que el histopatólogo Oscar Brenner, investigador en el Hospital General de Massachusetts describió la patología vascular de la HP en detalle y localizó las pequeñas arterias musculares y arteriolas como el sitio de la lesión.

La comprensión de la circulación pulmonar cambió posterior a la cateterización de las arterias pulmonar y cardíacas. En 1950, el doctor David T. Dresdale notó un aumento en la presión de la arteria pulmonar en pacientes sin problemas cardíacos ni pulmonares; acuñando el término *hipertensión pulmonar primaria* (HPP) Y estableció que la tolazolina, un vasodilatador pulmonar, redujo la presión en la HP, por lo tanto demostró el papel de la vasoconstricción en la patogénesis de la enfermedad.

En 1970 Wagenvoort y Wagenvoort realizaron la descripción patológica más completa de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), describiendo lesiones específicas, que incluyen fibrosis intimal concéntrica, hipertrofia medial, lesiones plexiformes, trombosis in situ y lesiones de dilatación.

En 1965 se desató una epidemia de HP secundaria a aminorex un supresor del apetito de venta libre en Suiza, Alemania y Austria, las autopsias de pacientes que murieron después de la exposición a aminorex revelaron lesiones vasculares similares a los hallazgos patológicos descritos en la HPP. En 1968 la droga fue retirada del mercado, y en consecuencia la incidencia de HP disminuyó ³. Esta epidemia llevó a la Organización Mundial de la Salud a celebrar su primera reunión sobre la HP en Ginebra, Suiza en 1973, donde la HP se definió como una presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg en reposo, medido por cateterismo cardíaco derecho, sin elevación de la presión de enclavamiento capilar pulmonar y sin causa subyacente conocida, en esos momentos al no haber tratamientos médicos eficaces, su diagnóstico constituía una sentencia de muerte para la mayoría de pacientes ⁹.

En la década de los 90's se descubrieron 2 tratamientos efectivos para la HAP: epoprostenol (prostaciclina) y altas dosis de bloqueadores de los canales de calcio, motivando la segunda reunión de la Organización Mundial de la Salud celebrada en Evian, Francia en 1998, donde se

clasifico a la HP en 5 categorías (**Tabla 1**) HAP, hipertensión venosa pulmonar, hipertensión pulmonar asociada con trastornos del sistema respiratorio o hipoxemia, Hipertensión pulmonar causada por trombosis crónica o enfermedad embólica, Hipertensión pulmonar causada por trastornos que afectan directamente la vasculatura pulmonar. Esta clasificación constituyo la base sobre la cual se harían las futuras modificaciones.

Tabla 1. Clasificación de Hipertensión pulmonar: segunda reunión de la Organización Mundial de la Salud (Evian, Francia; 1998) ¹³

<p>Hipertensión arterial pulmonar</p> <p>1.1 Hipertensión pulmonar primaria</p> <p>a) Esporádica</p> <p>b) Familiar</p> <p>1.2 relacionada con:</p> <p>a) Enfermedad vascular del colágeno</p> <p>b) Cortocircuitos sistémicos-pulmonares congénitos</p> <p>c) Hipertensión portal</p> <p>d) Infección por virus de inmunodeficiencia humana</p> <p>e) Fármacos/toxinas</p> <p>1) Anorexígenicos</p> <p>2) otros</p> <p>f) Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido</p> <p>g) otros</p> <p>2. Hipertensión venosa pulmonar</p> <p>2.1 Enfermedad cardíaca auricular-ventricular Izquierda</p> <p>2.2 Enfermedad cardíaca valvular izquierda</p> <p>2.3 Compresión extrínseca de venas pulmonares centrales</p> <p>a) Mediastinitis fibrosante</p> <p>b) Adenopatías/tumores</p> <p>2.4 Enfermedad pulmonar veno-oclusiva</p> <p>2.5 Otros</p> <p>3. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades del sistema respiratorio o hipoxemia</p> <p>3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</p> <p>3.2 Enfermedad pulmonar intersticial</p> <p>3.3 Desordenes respiratorios del sueño</p> <p>3.4 Enfermedad de hipoventilación alveolar</p> <p>3.5 Exposición crónica a altitudes elevadas</p> <p>3.6 Enfermedad pulmonar neonatal</p> <p>3.7 displasia alveolo capilar</p> <p>3.8 otros</p> <p>4. Hipertensión pulmonar causada por tromboembolia pulmonar crónica</p> <p>4.1 Obstrucción tromboémbolica de arterias pulmonares proximales</p> <p>4.2 Obstrucción tromboémbolica de arterias pulmonares distales</p> <p>a) Embolia pulmonar (trombo, tumor, parásitos, material extraño)</p> <p>b) trombosis in situ</p> <p>c) Enfermedad de células falciformes</p> <p>5. Hipertensión pulmonar causada por trastornos que afectan la vasculatura pulmonar directamente</p> <p>5.1 Inflamatorio</p> <p>a) Esquistosomiasis</p> <p>b) Sarcoidosis</p> <p>c) Otro</p> <p>5.2 Hemangiomas capilar pulmonar</p>
--

El tercer Simposio Mundial sobre hipertensión pulmonar se celebró en Venecia, Italia en 2003. El término *hipertensión pulmonar primaria* se abandonó y se reemplazó por *HAP idiopático y familiar*, Se descubrió que las mutaciones en el gen del receptor de proteína morfogenética ósea tipo 2 (*BMPR 2*) subyacen al 80% de los casos familiares y al 10-30% de los casos esporádicos. Se desarrollaron bosentán, sildenafil y ambrisentán para el tratamiento de HAP.

En 2008 se lleva a cabo el cuarto simposio mundial, en Dana Point, California. El término de hipertensión arterial pulmonar familiar fue reemplazado por el de HAP hereditario ya que la mutación *BMPR2* estaba presente en aproximadamente 80% de los casos con HAP familiar y en el 20% de la HAP idiopática. Se identificaron mutaciones en las proteínas hereditarias quinasa 1 (*ALK-1*) y endoglina (*EGN*). Se reconoció el papel de la inflamación en la remodelación vascular y el desarrollo de la HAP respaldado por la infiltración perivascular de células inflamatorias, los niveles circulantes elevados de ciertas citoquinas y quimiocinas y el aumento de la incidencia de HAP en

Fuente: Foshat M, Boroumand N. The evolving classification of pulmonary hypertension. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 2017

ciertas condiciones inflamatorias , como las enfermedades del tejido conectivo ¹⁰.

El quinto simposio mundial se celebro en Niza, Francia en 2013. Se hicieron modificaciones adicionales al sistema de clasificación; se identificaron mutaciones en los genes *SMAD9*, caveolina 1 (*CAV1*) y canal de potasio, subfamilia K miembro 3 (*KCNK3*). Varias de las mutaciones genéticas identificadas hasta este momentos giran en torno a la vía del factor de

crecimiento transformante β (TGF- β), que modula la proliferación celular, la diferenciación y la apoptosis ⁹.

Tabla 2. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar (6o simposio mundial sobre hipertensión pulmonar)¹⁴
1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
<ul style="list-style-type: none"> 1.1 HAP idiopática 1.2 HAP hereditaria 1.3 HAP inducida por fármacos y toxinas 1.4 HAP asociada a: <ul style="list-style-type: none"> 1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo 1.4.2 Infección por VIH 1.4.3 Hipertensión Portal 1.4.4 Cardiopatía congénita 1.4.5 Esquistosomiasis 1.5 HAP de respuesta prolongada a los bloqueadores de los canales de calcio 1.6 HAP con características manifiestas de afectación venosa / capilar (PVOD / PCH) 1.7 HAP persistente del síndrome del recién nacido
2. Hipertensión pulmonar por enfermedad cardíaca izquierda
<ul style="list-style-type: none"> 2.1 HP por insuficiencia cardíaca con FEVI preservada 2.2 HP por insuficiencia cardíaca con reducción de la FEVI 2.3 Enfermedad valvular del corazón 2.4 Condiciones cardiovasculares congénitas / adquiridas que conducen a HP postcapilar
3. Hipertensión pulmonar por enfermedad pulmonar y / o hipoxia
<ul style="list-style-type: none"> 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva 3.2 Enfermedad pulmonar restrictiva 3.3 Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo / obstructivo 3.4 Hipoxia sin enfermedad pulmonar 3.5 Trastornos del desarrollo pulmonar
4. Hipertensión pulmonar debido a obstrucciones de la arteria pulmonar
<ul style="list-style-type: none"> 4.1 Tromboembólica crónica 4.2 Otras obstrucciones de la arteria pulmonar
5. Hipertensión pulmonar por mecanismos poco claros y / o multifactoriales
<ul style="list-style-type: none"> 5.1 Trastornos hematológicos 5.2 Trastornos sistémicos y metabólicos 5.3 otros 5.4. Cardiopatía congénita compleja

HAP: hipertensión arterial pulmonar; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; PCH: hemangiomas capilar pulmonar; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

Fuente: ERS 2019, *European Respiratory Journal* 53 (1) 1801913; DOI: 10.1183 / 13993003.01913-2018. Publicado el 24 de enero de 2019.

Desde el 1er Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar, la HP se definió con una PAPm ≥ 25 mmHg medido por cateterización cardíaca derecha en el posición supina en reposo, aunque esta definición era empírica y arbitraria se mantuvo sin cambios al menos en parte para evitar un diagnóstico y tratamiento excesivos; Sin embargo desde 1961, el Comité de expertos en salud crónica de la OMS mencionó claramente que la presión arterial pulmonar media (PAPm) normalmente no excede 15 mmHg cuando el sujeto está en reposo en una posición supina y nunca supera los 20 mmHg. Recientemente los datos en sujetos normales han demostrado que la PAPm normal fue de 14.0 ± 3.3 mmHg, independientemente del sexo y etnicidad y solo ligeramente influenciado por la edad y la postura; dos desviaciones estándar sugerirían que PAPm > 20 mmHg está por encima del límite superior de lo normal ^{13,14}.

El 6° Simposio Mundial sobre Hipertensión pulmonar fue celebrado el

1 de marzo de 2018 en Niza, Francia; Se realizaron dos cambios importantes en los criterios diagnósticos: la definición hemodinámica de Hipertensión pulmonar cambia a una presión arterial pulmonar media (PAPm) > 20 mmHg en lugar de > 25 mmHg y ahora se incluye una resistencia vascular pulmonar (PVR) > 3 unidades de Wood para distinguir la HP precapilar¹².

La clasificación clínica de la HP se simplificó, manteniendo la estructura tradicional de cinco grupos (**Tabla 2**). Los dos cambios principales en el grupo 1 (HAP) incluyen 1) la designación de un subgrupo "HAP que responden a bloqueadores de canales de calcio" a largo plazo y 2) la inclusión del subgrupo "HAP con características de la afectación venosa / capilar (PVOD / PCH)". El Grupo 5 (HP con mecanismos poco claros y / o multifactoriales) se simplificó retirando la esplenectomía y trastornos de la tiroides¹¹.

CLASIFICACIÓN HEMODINÁMICA

La Hipertensión pulmonar se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 20 mmHg, medida por cateterismo cardiaco derecho. se clasifica según su etiología en 5 grupos (tabla 2) y también se puede clasificar como HP precapilar o post capilar. La HP precapilar se debe a un aumento primario de la presión solo en el sistema arterial pulmonar (p. Ej., HAP), mientras que la HP postcapilar se debe a la elevación de la presión en los sistemas venoso y capilar pulmonar (Hipertensión venosa pulmonar; Grupo 2). En la práctica, algunos pacientes han combinado características pre y post capilares¹². La elevación anormal de PAPm no es suficiente para definir la enfermedad vascular pulmonar, que puede deberse a un aumento del gasto cardíaco o de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar, se incluye la resistencia vascular pulmonar ≥ 3 Unidades de Wood en la definición de todas las formas de HP precapilar asociada con PAPm ≥ 20 mmHg¹⁵ (**Tabla 3**).

Tabla 3. Definiciones hemodinámicas de Hipertensión pulmonar pre- y post-capilar¹⁴

Definiciones	Características	Grupos clínicos *
HP precapilar	PAPm > 20 mmHg PAWP \leq 15 mmHg PVR \geq 3 UW	1, 3, 4 y 5
HP post-capilar aislado	PAPm > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR < 3 UW	2 y 5
HP pre y post capilar combinado	PAPm > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR \geq 3 UW	2 y 5

HP: Hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAWP: presión en cuña arterial pulmonar; PVR: resistencia vascular pulmonar; UW: Unidades de Wood.

* Grupo 1: HAP; grupo 2: HP debido a cardiopatía izquierda; grupo 3: HP debido a enfermedades pulmonares y / o hipoxia; grupo 4: HP debido a obstrucciones de la arteria pulmonar; Grupo 5: HP con mecanismos poco claros y / o multifactoriales.

Fuente: ERS 2019, *European Respiratory Journal* 53 (1) 1801913; DOI: 10.1183 / 13993003.01913-2018. Publicado el 24 de enero de 2019.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas y signos de HP son inespecíficos, los pacientes suelen presentar disnea de esfuerzo y fatiga progresivas debido a un aumento del gasto cardíaco inadecuado durante el ejercicio; hasta que se desarrolla una hipertensión pulmonar grave con insuficiencia ventricular derecha manifiesta (angina de esfuerzo, síncope por esfuerzo). A la exploración física: los signos iniciales incluyen elevación paraesternal izquierda, segundo ruido cardíaco acentuado, a medida que la Hp avanza, las señales de falla del VD (ventrículo derecho) pueden ser evidentes, como un tercer ruido cardíaco (galope), un soplo pansistólico de regurgitación tricuspídea, un soplo diastólico de insuficiencia pulmonar, no suele haber sibilancias ni crepitantes pulmonares; los signos de insuficiencia del VD descompensada en pacientes con un estadio de la enfermedad avanzado incluyen una presión venosa yugular elevada, hepatomegalia, ascitis y edema periférico^{13,14,19}. Además los pacientes también pueden tener los signos y síntomas del trastorno causal de la Hp (p. Ej. Enfermedad del tejido conectivo, insuficiencia cardíaca izquierda, enfermedad pulmonar crónica)¹³.

DIAGNÓSTICO

Evaluación inicial

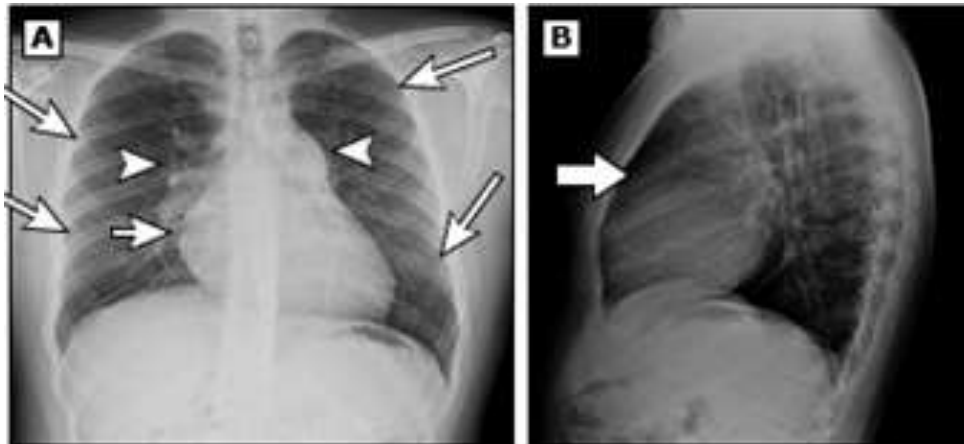
En todos los casos con sospecha de HP, se debe realizar evaluación detallada de la naturaleza de la disnea, factores de riesgo (fármacos, tabaquismo, riesgo para VIH, etc.) se deben investigar la presencia de enfermedad pulmonar o cardíaca crónica, tromboembolismo previo o trastornos metabólicos¹³.

Estudios de gabinete

Electrocardiograma: Los hallazgos incluyen una P pulmonale debido a una aurícula derecha aumentada de tamaño, desviación del eje a la derecha, hipertrofia del ventrículo derecho, bloqueo incompleto o completo de la rama derecha, prolongación del complejo QT o QRS. Un ECG normal no excluye el diagnóstico sobre todo en los casos leves^{13,14}.

Radiografía de tórax: El patrón radiológico clásico incluye el agrandamiento de la arteria pulmonar interlobular derecha (>15 mm en mujeres o >16 mm en hombres), con o sin poda (pérdida) de los vasos sanguíneos periféricos, a medida que avanza la HP se pueden ver ampliación del VD (espacio retroesternal disminuido), dilatación auricular derecha y derrame pleural (**Figura 1**); una radiografía normal no excluye HP, especialmente en pacientes con enfermedad leve. También puede haber evidencia de enfermedad pulmonar (EPOC, enfisema, EPI) o enfermedad cardíaca izquierda subyacentes^{14,15}.

Figura 1. Características radiográficas de la hipertensión pulmonar ¹⁸.



Radiografía de un paciente con HAP grave. proyección posteroanterior (imagen A) agrandamiento bilateral de las arterias pulmonares centrales (puntas de flecha) con atenuación de los vasos periféricos (flechas) y un borde prominente del corazón derecho (flecha corta), Hipertrofia ventricular derecha. Proyección lateral (imagen B) disminución del espacio retroesternal (flecha de bloque) consistente con una hipertrofia del ventrículo derecho.

Fuente: Lewis J Rubin, MDWilliam Hopkins M. *Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults*. UpToDate [Internet]. 2019; https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-pulmonary-hypertension-of-unclear-etiology-in-adults?search=hipertension-pulmonar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Pruebas de función pulmonar y gases arteriales: permiten identificar la contribución de la enfermedad pulmonar parenquimatosa, las pruebas más usadas incluyen espirometría, volúmenes pulmonares, capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

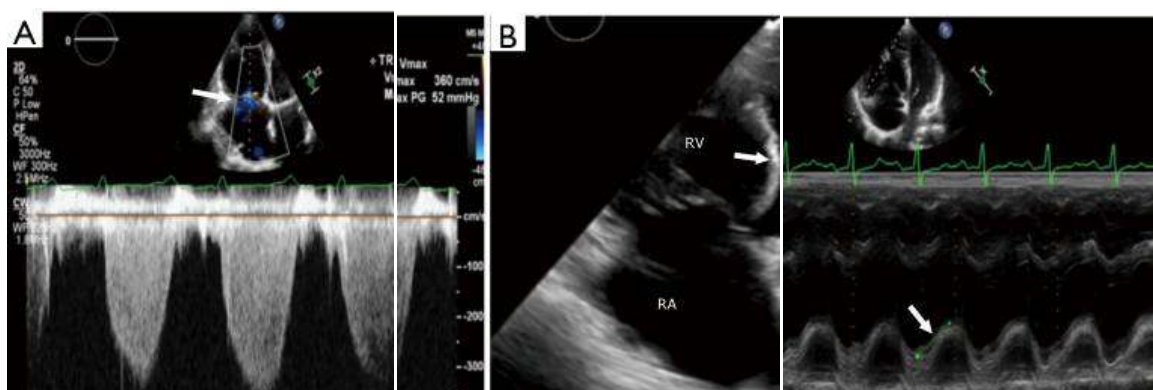
DLCO: evalúa el intercambio de gas a través de la interfaz alveolar-capilar. La mayoría de pacientes con HAP tienen una DLCO disminuida. Una DLCO anormalmente baja (< 45% del valor previsto) incluye EVOP, HAP asociada a esclerodermia y enfermedad pulmonar parenquimatosa ^{15,20}.

Ecocardiografía transtorácica (ETT) : La HP es sugestiva cuando la velocidad de regurgitación tricúspidea (VRT) es ≥ 2.8 ms , el PASP excede los 35 mmHg en adultos jóvenes o 40 mmHg en adultos mayores, y / o cuando el tamaño del VD, el grosor y función son anormales ^{13, 8, 21}.

Los criterios emitidos por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) en 2009, basados en la medida de la PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) son razonables, muchos estudios han documentado una fuerte correlación entre las estimaciones ecocardiográficas y el cateterismo cardiaco derecho y algunos otros una amplia diferencia entre ambos debido a que el cálculo de PSAP realizado mediante la ecuación de Bernoulli ($PSAP=RVSP= 4 (VRT \text{ pico}^2) + PAD$) puede subestimar la PSAP en personas con regurgitación tricúspidea grave, en otros casos sobreestimar la PSAP en >10mmHg, la principal causa es la variabilidad en el cálculo de PAD y en algunos casos una señal de regurgitación tricúspidea subóptima mediante técnica doppler, y se debe tener en cuenta que PASP aumenta

ligeramente con la edad, el área de superficie corporal y durante el ejercicio, por lo que cuando se sospecha HP siempre deben considerarse otras variables ecocardiográficas para reforzar la sospecha (tamaño y función de VD, AP dilatada y TAPSE) ^{22, 49}. Debido a estas discrepancias, las pautas emitidas por la ESC/ERS en 2015, respaldadas por el 6º Simposio Mundial proponen el uso la VRT pico junto con signos de disfunción del VD para valorar la probabilidad ecocardiográfica de HP en lugar de PASP (Tabla 4). La ETT también es útil para evaluar la contribución de la cardiopatía izquierda a la HP y la gravedad en base al grado de disfunción del ventrículo derecho ¹⁴.

Figura 2. Ecocardiograma en Hipertensión pulmonar⁴



(A) Ecocardiograma doppler que muestra la medición de la velocidad de regurgitación tricuspídea (flecha), (B) ecocardiograma de cuatro cámaras que muestra la dilatación del ventrículo derecho, y la inclinación del tabique ventricular (flecha) hacia la izquierda. (C) medición de la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE) mediante ecocardiograma en modo M (flecha). AR, aurícula derecha: RV ventrículo derecho.

Fuente: Reproducido y modificado de Harold Goerne, Kiran Batra, Prabhakar Rajiah, *Imaging of pulmonary hypertension: an update, Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(3):279-296, doi: 10.21037/cdt.2018.01.10

Tabla 4. Probabilidad ecocardiográfica de Hipertensión pulmonar ³

Tabla A: Probabilidad ecocardiográfica en pacientes sintomáticos con sospecha de Hipertensión pulmonar.			Tabla B: Signos ecocardiográficos utilizados para evaluar la probabilidad de Hipertensión pulmonar, además de la medición de la velocidad de regurgitación tricúspide en la Tabla A		
velocidad pico de regurgitación tricuspídea (m / s)	Presencia de otros ecos "señales de HP" *	Probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar	A: Los ventrículos [¶]	B: arteria pulmonar [¶]	C: vena cava inferior y aurícula derecha [¶]
≤2.8 o no medible	No	Bajo	Ventrículo derecho / ventrículo izquierdo relación diámetro base > 1,0	Salida del ventrículo derecho Doppler tiempo de aceleración <105 mseg y / o muesca mediastólica	Diámetro de cava inferior > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio (<50% con un olfato o <20% con inspiración silenciosa)
≤2.8 o no medible	Sí	Intermedio	Aplanamiento del tabique interventricular (índice de excentricidad del ventrículo izquierdo > 1.1 en la sístole y / o diástole)	Velocidad de regurgitación pulmonar temprana diastólica > 2,2 m / s	Área de la aurícula derecha (sístole final) > 18 cm ²
2.9 a 3.4	No				
2.9 a 3.4	Sí	Alto			
> 3.4	No requerido				
				Diámetro de PA > 25 mm	

HP: hipertensión pulmonar; AP: arteria pulmonar. * Ver la Tabla B.

- Los signos ecocardiográficos de al menos dos categorías diferentes (A / B / C) de la lista deben estar presentes para alterar el nivel de probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar.

La definición de la severidad de HP (leve, moderada y grave) basada en la PSAP por ETT es algo arbitraria, y dado que muchas variables pueden alterar la PSAP, esta puede ser engañosa, dicho esto se sugiere la siguiente correlación con cateterismo cardiaco (**Tabla 5**), Se considera que aquellos con PAPm entre 20 y 24 mmHg tienen elevaciones límite en PAP de importancia incierta²². Otras características en la ecocardiografía que pueden indicar una HP grave incluyen el chorro de regurgitante tricúspide > 3 ml / segundo y la dilatación o disfunción del ventrículo derecho. Es superior la ecocardiografía 3D en tiempo real para el tamaño del VD y la evaluación de la función sobre los métodos ecocardiográficos convencionales. Sin embargo, la incapacidad de cooperar para contener la respiración y arritmias del paciente, así como la dependencia de la calidad acústica óptima y la necesidad de capacitación específica son algunos de los inconvenientes de la ecocardiografía 3D²³.

Tabla 5. Gravedad de la Hipertensión pulmonar por ecocardiografía y cateterización de la arteria pulmonar²².

Ecocardiografía (PASP)	Cateterismo de la arteria pulmonar (PAPm)
LEVE	
≥20 mmHg y <40 mmHg	≥25* mmHg y <30 mmHg
MODERADA	
≥40 mmHg y <60 mmHg	≥30 mmHg y <35 mmHg
GRAVE	
≥60 mmHg	≥35 mmHg O ≥25 mmHg y presión de AD elevada y / o GC <2 L / min / m ²

Otras características en la ecocardiografía que pueden indicar una HP grave incluyen el chorro de regurgitante tricúspide > 3 ml / segundo y la dilatación o disfunción del ventrículo derecho.

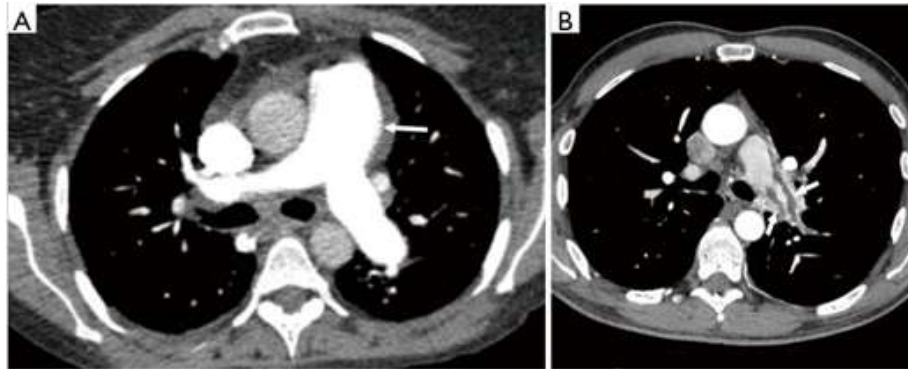
* Se considera que aquellos con mPAP entre 20 y 24 mmHg tienen elevaciones límite en PAP de importancia incierta.

Fuente: Lewis J Rubin, MD William Hopkins M. *Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults*. UpToDate [Internet]. 2019; https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-pulmonary-hypertension-of-unclear-etiology-in-adults?search=hipertension-pulmonar&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1

Tomografía computarizada : La TC que puede indicar el diagnóstico de HP muestra dilatación del ventrículo derecho, de la aurícula derecha, una arteria pulmonar principal agrandada (diámetro ≥29 mm) o una relación arteria pulmonar principal/diámetro de aorta ascendente ≥1¹⁴. La proporción de diámetro de arteria a bronquio segmentarios > 1: 1 en tres o cuatro lóbulos junto con una arteria pulmonar principal dilatada tiene una especificidad de casi el 100% en el diagnóstico

de Hp (**Figura 3**). La TC de alta resolución proporciona vistas detalladas del parénquima pulmonar y puede ayudar a establecer la etiología, en particular EPOC y EPI^{3,4,18}.

Figura 3. Tomografía computarizada en Hipertensión pulmonar⁴

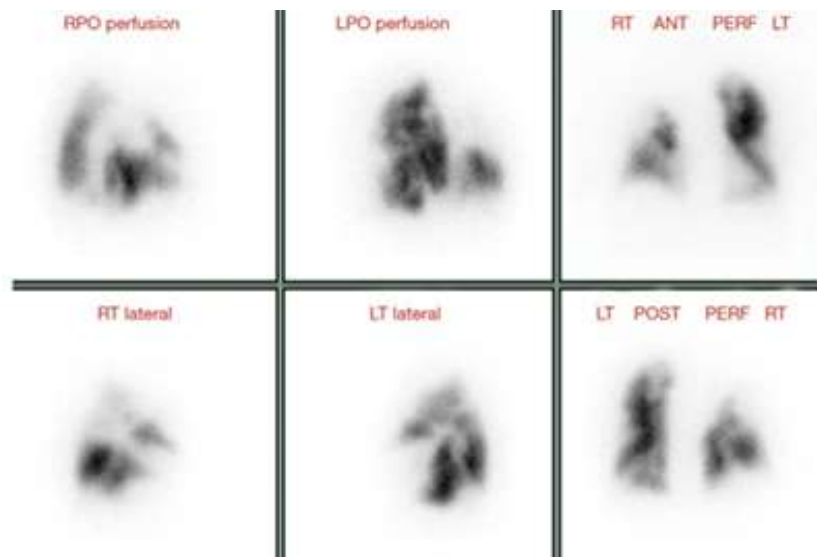


Tomografía computarizada. (A) TC axial a nivel de bifurcación de la arteria pulmonar que muestra dilatación de la arteria pulmonar principal (flecha), que mide 3,2 cm y más grande que la aorta ascendente en el mismo nivel. (B) La angiografía pulmonar con TC axial muestra una trombo crónico (flechas) en la pared de la arteria pulmonar izquierda.

Fuente: Reproducido y modificado de Harold Goerne, Kiran Batra, Prabhakar Rajiah, *Imaging of pulmonary hypertension: an update, Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(3):279-296doi: 10.21037/cdt.2018.01.10

Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión: tiene una sensibilidad de 96 a 97 por ciento y una especificidad de 90 a 95 por ciento para detectar enfermedad tromboembólica crónica en pacientes con HP, un estudio normal excluye con precisión la HPTEC (Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica). Los pacientes con HPTEC generalmente tienen al menos uno (generalmente varios) defectos de ventilación-perfusión desiguales segmentarios o más grandes^{14,16}.

Figura 4. Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión en Hipertensión pulmonar⁴



V/Q. Exploración ventilación perfusión de un pacientes con HP, que muestra perfusión heterogénea con múltiples defectos de perfusión no coincidentes bilateralmente. Esta exploración V/Q es de alta probabilidad para HPTEC. izquierda (LT), derecha (RT), oblicuo posterior izquierdo (LPO), oblicuo posterior derecho (RPO)

Técnicas de imagen con resonancia magnética cardíaca: Los cambios cardíacos secundarios a la Hp incluyen la dilatación e hipertrofia del VD, el aplanamiento del VD o inclinación en forma de D hacia la izquierda durante la sístole. El aumento de la masa del VD, la disminución de la función del VD (<35%) y el flujo vertical prolongado indican una falla del VD ¹⁵.

Análisis de sangre e inmunología: Se requieren pruebas de bioquímica, hematología, pruebas de función hepática para valorar congestión o enfermedad hepática primaria y / o consecuencias de la terapia, pruebas de función tiroidea, ya que la enfermedad tiroidea es común en la HAP, pruebas serológicas para detectar enfermedad del tejido conectivo (ETC), hepatitis y VIH; detección de coagulopatías y trombofilia en pacientes con ETC asociada a estados trombofílicos y Hp tromboembólica crónica ¹⁷.

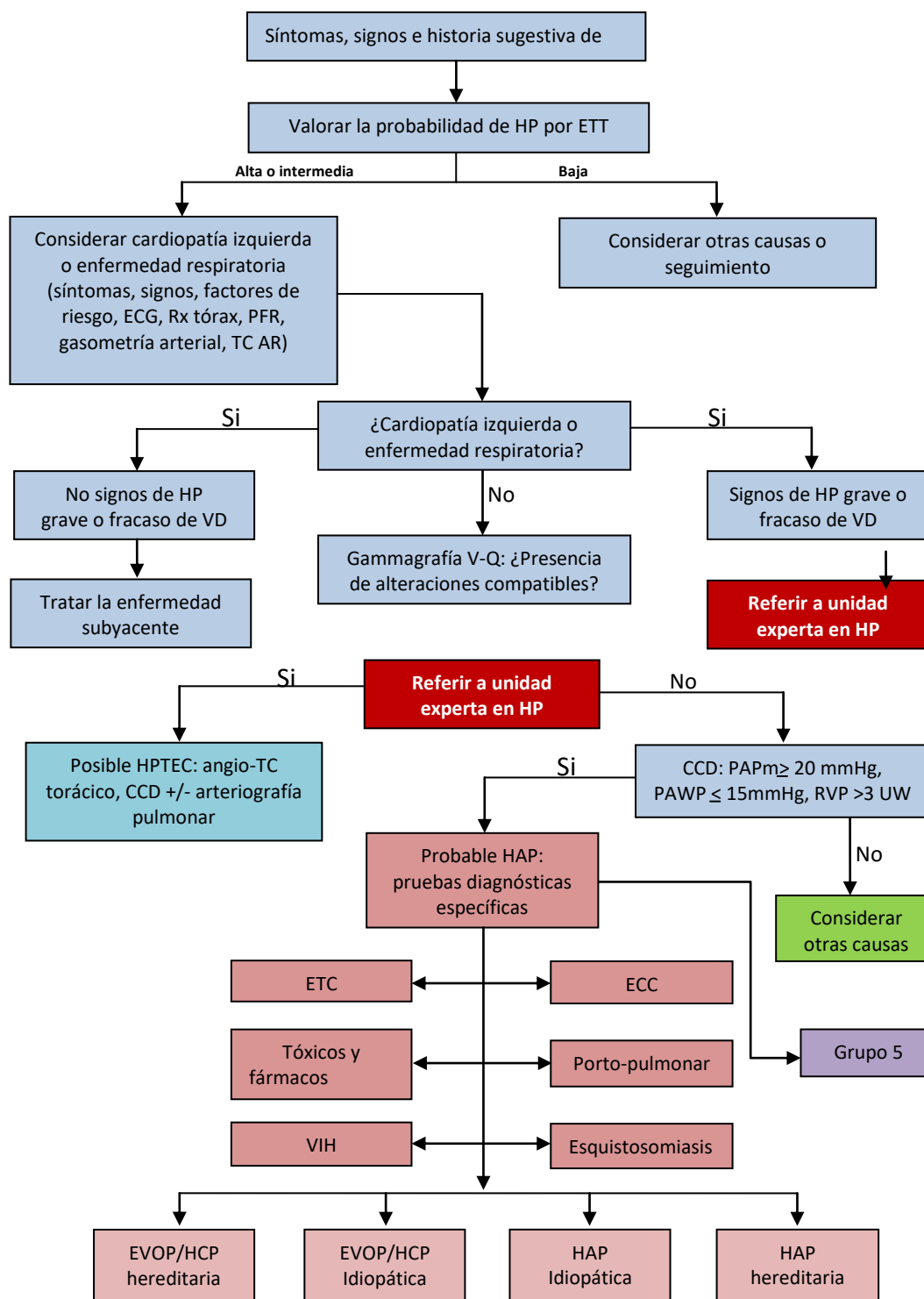
Cateterismo cardíaco derecho y vasorreactividad: Es necesario para confirmar el diagnóstico de HAP e HPTEC, realizar pruebas de vasorreactividad pulmonar en HAPI, HAPH o HAPD para identificar a los pacientes candidatos a tratamiento con altas dosis de bloqueadores de los canales del calcio (BCC)¹⁴. En pacientes con duda diagnóstica después de investigaciones no invasivas extensas ó sospecha de etiología mixta (p. Ej., Grupo HP 2/3 , grupo 1/2)¹³.

Pruebas genéticas: pacientes con HAPI esporádica, inducida por anorexígenos y HAP familiar deben recibir asesoramiento genético y cribado de la mutación del gen *BMPR2*, cuando no se identifica mutación en este gen, se puede considerar el cribado de los genes *ACVRL1* y *ENG*; si no se encuentran mutaciones se puede considerar el cribado de mutaciones raras (*KCNK3*, caveolina-1, etc.). En pacientes con EVOP/HCP esporádica o familiar, se deben realizar pruebas genéticas para mutaciones del gen *EIF2AK4*, la presencia de una mutación es suficiente para confirmar el diagnóstico ¹⁴.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Cuando se sospecha HP, la ETT es la prueba inicial, si este es compatible con una probabilidad intermedia o alta de HP, es necesario investigar las HP de los grupos 2 (cardiopatía izquierda) o 3 (enfermedades pulmonares) con la historia clínica y pruebas no invasivas mencionadas anteriormente; Si la probabilidad ecocardiográfica de HP es baja, no es necesario realizar más exploraciones, se buscara otra causa para los síntomas. Si se confirma el diagnostico de cardiopatía izquierda o enfermedad pulmonar, se brindara el tratamiento adecuado de estas enfermedades; En caso de Hp grave o disfunción del VD, el paciente debe ser referido a un centro especializado donde se exploraran otras causas de la HP. Si no se confirma el diagnostico de cardiopatía izquierda o enfermedad pulmonar, se debe realizar una gammagrafía V/Q para el diagnostico diferencial entre HPTE y HAP, Además el paciente debe ser referido a un centro especializado en HP, Si la gammagrafía V/Q muestra múltiples defectos de perfusión segmentarios, se considerara el diagnostico de Hp del grupo 4 (HPTEC); se requiere la realización de angio-TC pulmonar, CCD y angiografía pulmonar selectiva para determinar la operabilidad. Si la gammagrafía V/Q es normal o muestra solamente defectos de perfusión subsegmentarios (dispersos), se considerara el diagnostico de Hp del grupo 1 (HAP) o enfermedades raras del grupo 5. Otras pruebas diagnósticas adicionales de hematología, bioquímica, inmunología, serología, ultrasonografía y genética permitirán concretar el diagnostico final ¹⁸.

ALGORITMO 1. DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ¹⁶



CCD: cateterismo cardíaco derecho; ECC: enfermedad cardíaca congénita; ECG: electrocardiograma; ETC: enfermedades del tejido conectivo; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; HAP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAWP: presión de oclusión arterial pulmonar; PFR: pruebas funcionales respiratorias; RVP: resistencia vascular pulmonar; Rx: radiografía; TC: tomografía computarizada; UW: unidades Wood; V-Q: ventilación-perfusión; VD: ventrículo derecho; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: Reproducido y modificado de Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol. 2018; 54(4):205-215

TRATAMIENTO

Medidas generales

Actividad física y rehabilitación supervisada: Se deben llevar a cabo en centros especializados en HP, en pacientes con tratamiento farmacológico óptimo y clínicamente estables. La rehabilitación física produce mejorías relevantes en la capacidad de ejercicio; Sin embargo se necesitan estudios para informar la aplicación a través del espectro de pacientes con HP, la estrategia óptima de entrenamiento, y el efecto sobre el empeoramiento clínico y la supervivencia ⁵.

Embarazo: El embarazo debe evitarse con métodos anticonceptivos adecuados en las pacientes con HAP, ya que está asociado con una alta tasa de mortalidad, en caso de haber embarazo se debe sugerir la interrupción del mismo ¹⁴, los antagonistas de los receptores de endotelina y los estimulantes de guanilato ciclasa están absolutamente contraindicados en el embarazo (categoría X; evidencia de anomalías fetales graves) y se recomiendan técnicas de doble barrera anticonceptiva mecánica en pacientes mujeres en edad fértil que toman estos medicamentos ya que pueden disminuir la eficacia de la anticoncepción hormonal.

Cirugía: Los procedimientos invasivos y la cirugía se asocian con un aumento de los riesgos durante la cirugía y perioperatorios. Se sugiere evitar la cirugía no esencial ¹⁹.

Prevención de infecciones: Los pacientes con HAP son susceptibles de sufrir neumonía (causa de muerte en un 7% de los casos). se recomienda la vacuna contra influenza y neumococo.

Desplazamientos: Los efectos conocidos de la hipoxia indican que se debe considerar la administración de O₂ durante el vuelo en pacientes con CF-OMS III o IV ó con PaO₂ habitualmente < 8 kPa (60 mmHg).

Consejo genético: Los individuos afectados por una mutación genética ó miembros de familias en riesgo, requieren información sobre el estado de la mutación genética para su planificación familiar. Las opciones para portadores de la mutación del gen *BMPR2* son no tener hijos, diagnóstico genético prenatal o preimplante, donación de gametos o adopción.

Terapia de apoyo: la anticoagulación oral se limita a pacientes con HAPI, HAPH y HAP causada por anorexígenos y pacientes que reciben prostaglandinas I.V a largo plazo en ausencia de contraindicaciones debido en parte debido al riesgo adicional de trombosis asociada al catéter. El uso de Oxígeno suplementario en pacientes PO₂ arterial < 60 mmHg o SO₂ < 91%, Diurético en pacientes con sobrecarga de líquidos, Digoxina y otros fármacos para reducir la frecuencia

ventricular en pacientes con taquiarritmias auriculares, la corrección de la anemia debida a deficiencia de hierro, frecuente en pacientes con HAP ¹⁴.

Tratamiento farmacológico específico

La terapia específica está ampliamente indicada en muchos pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). Por el contrario, solo debe administrarse caso por caso para pacientes con HP del grupo 3, 4 o 5 y NO se debe administrar terapia avanzada a la mayoría de los pacientes con HP del grupo 2 ²⁰.

Bloqueadores de los canales del calcio (BCC): Indicado en pacientes con prueba de vasorreactividad aguda positiva. Los BCC más utilizados en ensayos clínicos son nifedipino, diltiazem y amlodipino; Las dosis diarias de estos fármacos eficaces son bastante altas: 120-240 mg de nifedipino, 240-720 mg de diltiazem y hasta 20 mg de amlodipino.

Antagonistas de los receptores de la endotelina (ARE): Aunque no está claro si el aumento de endotelina-1 plasmática es causa o la consecuencia de la HP. tiene efectos vasoconstrictores y mitogénicos al unirse a las isoformas de 2 receptores (receptores de las endotelinas A y B) en las células de musculo liso de los vasos pulmonares, fármacos que interfieren en la vía de la endotelina incluyen:

- Antagonistas de los receptores de acción dual no selectivos - bosentan y macitentan.
- Antagonistas de receptores selectivos del receptor A de endotelina - ambrisentán ³.

Potenciadores de monofosfato de guanosina de óxido nítrico-cíclico

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5: El oxido nítrico (ON) activa la guanilato ciclasa, lo que aumenta la producción de GMPc y este causa vasorelajación, pero sus efectos son de corta duración debido a la rápida degradación de las GMP por parte de la fosfodiesterasa (PDE). Por lo tanto la inhibición de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5) produce vasodilatación, Los inhibidores de la PD5 utilizados en Hp como el sildenafil y el tadalafil, se administran por vía oral, las dosis aprobadas son de 25 mg 3 veces al día y 40 mg una vez al día, respectivamente (I A) ^{19, 21}.

Parece haber algún beneficio con la administración de inhibidores de la PDE5 en la Hp por cardiopatía izquierda, pero no puede precisarse que subtipo de ECI se beneficiaría; los datos indican el posible efecto perjudicial en la cardiopatía valvular, se requiere investigación adicional para considerar que subconjunto de pacientes puede beneficiarse. No hay beneficios claros en la hipertensión pulmonar secundaria a las enfermedades pulmonares ni en la enfermedad tromboembólica crónica ⁴.

Riociguat (Estimulante de guanilato ciclasa): potencia la vía del ON-GMPc ralentizando la degradación del GMPc y potenciando su producción, se administra vía oral; ha reportado beneficios en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica inoperable y persistente (grupo 4). La combinación de riociguat e inhibidores de la PDE-5 está contraindicada debido al riesgo de hipotensión.

Análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina: La prostaciclina induce una fuerte vasodilatación en todos los lechos vasculares, es el más potente inhibidor endógeno de la agregación plaquetaria y parece que también tiene efectos citoprotectores y antiproliferativos. Los pacientes con HAP tienen reducción de la expresión de la prostaciclina sintasa en las arterias pulmonares. Análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina utilizados para HAP incluyen prostaciclina intravenosa (epoprostenol), análogos sintéticos de la prostaciclina (treprostinil vía intravenosa, vía subcutánea, inhalado e iloprost inhalado), y agonistas del receptor de la prostaciclina no prostanoideos (selexipag). El epoprostenol (prostaciclina sintética) es la terapia avanzada que mejor se ha estudiado, debe considerarse el agente de primera línea en pacientes con enfermedad grave (clase IV de la OMS)^{14,19,20}.

Tratamiento inicial: en los pacientes con respuesta vasodilatadora positiva se iniciará tratamiento con bloqueantes de los canales de calcio a dosis elevadas, Si la respuesta clínica es inadecuada se emplearán otros fármacos específicos para HAP.

Pacientes con riesgo bajo o intermedio con respuesta vasodilatadora negativa se iniciará tratamiento con fármacos específicos en monoterapia o combinados, Si se opta por el tratamiento combinado de inicio, la combinación asociada a mayor eficacia es ambrisentán y tadalafilo [I, B]. En pacientes con contraindicación para cualquiera de estos agentes, se prefiere sustituir con otro agente de la misma clase; Otras opciones incluyen dos agentes de una clase diferente o terapia oral de un solo agente (ambrisentán, bosentán, macitentan, sildenafil, tadalafil, riociguat o selexipag).

Pacientes con perfil de riesgo alto o en CF IV deben ser tratados con un prostanoides parenteral, el tratamiento de elección es epoprostenol I.V [I, A]. El treprostinil intravenoso o subcutáneo es una alternativa razonable; en pacientes que rechazan o no pueden recibir terapia intravenosa, Treprostinil o iloprost inhalado son una opción.

Valoración de la respuesta: se evaluará la respuesta al tratamiento a los 3-4 meses. Si no es satisfactoria, se añadirá un segundo o tercer fármaco y se considerará referir al paciente para evaluación de trasplante pulmonar²¹.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Septostomía auricular con balón: La creación de un derivación interauricular de derecha a izquierda puede descomprimir las cámaras cardíacas y aumentar la precarga del VD y el gasto cardíaco. A pesar de la desaturación arterial de oxígeno la mejora del gasto cardíaco resultaría en un aumento general del suministro sistémico de oxígeno. La técnica recomendada es la septotomía auricular mas dilatación gradual con balón, sin embargo la mortalidad relacionada con el procedimiento es alta, por lo que solo debe realizarse en pacientes CF-OMS IV e insuficiencia cardíaca derecha refractaria a tratamiento médico; debe ser considerado como procedimiento paliativo o tratamiento puente para trasplante.

Derivación de Potts transcatéter : la derivación de derecha a izquierda entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente, es una medida paliativa asociada a alta mortalidad, por lo que se requieren estudios adicionales que confirmen seguridad y eficacia en esta población.

Trasplante: es una opción terapéutica en pacientes que no responden al tratamiento farmacológico y permanecen en CF-OMS III-IV, y es el tratamiento de elección en la HAP secundaria a EVOP/HCP debido a la falta de tratamiento específico y mal pronóstico ^{14,18,21,30}.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Arritmias: Al contrario que en pacientes con ECI, las arritmias ventriculares malignas, como taquicardia, *flutter* y fibrilación, son raras en los pacientes con HAP, conllevan invariablemente un deterioro clínico con signos de IC derecha y son indicación para la anticoagulación oral.

Hemoptisis: puede variar de leve a muy grave su prevalencia varian del 1 al 6%, la embolización de las arterias bronquiales es un procedimiento que se puede realizar en hemoptisis grave o en episodios frecuentes de hemoptisis leve o moderada.

Complicaciones mecánicas: normalmente se relacionan a la dilatación progresiva de la arteria pulmonar (AP) e incluyen aneurisma de la AP, rotura, disección y compresión de diferentes estructuras intratorácicas, como el tronco coronario común izquierdo, venas pulmonares, bronquios principales y nervios laríngeos recurrentes. El tratamiento percutáneo (implante de *stents*) está indicado en algunas situaciones ¹⁴.

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

Ecocardiograma

Los índices con el mejor valor de pronóstico son el derrame pericárdico, el área de la aurícula derecha, el índice de excentricidad del VI y el índice Doppler del VD. la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE), la relación TAPSE / PASP ²³.

TAPSE: la función del VD se puede estimar indirectamente utilizando la excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE), en general TAPSE <17 mm es altamente sugestivo de disfunción sistólica del VD ¹⁵.

Relación TAPSE/PASP :La relación entre la excursión sistólica del plano anular tricúspide derivada de la ecocardiografía (TAPSE) y la presión sistólica arterial pulmonar (PASP) es una medida indirecta de la función contráctil del VD y acoplamiento VD-arteria pulmonar. Los valores de TAPSE / PASP disminuyen a medida que aumenta la clase funcional de la OMS y el deterioro hemodinámico, un tercil bajo (<0.19 mm/mmHg) se asocia a peor pronóstico y mayor mortalidad ²⁴.

Hemodinámica: En la evaluación hemodinámica invasiva el índice cardíaco y la presión auricular derecha son un fuerte indicador que refleja la carga de la enfermedad. Los pacientes con saturación de oxígeno mixto > 65%, índice cardíaco > 2.5 L /min/m², y la presión auricular derecha <8 mmHg tiene un valor pronóstico favorable, a diferencia de la contraparte ²².

Prueba de distancia de caminata de 6 minutos: Es una prueba de ejercicio (submáximo) confiable y segura ¹⁴; Se les pide a los pacientes que caminen lo más lejos posible a lo largo de un corredor plano en 6 minutos. los resultados asociados con peor pronóstico son distancias < 440 m o < 165 m (19), desaturación de O₂ > 10%, reducción de la FC durante el primer minuto de la 6MWT²⁵, los pacientes que caminan entre 380 y 440 m tienen mejor pronóstico ^{22,34}.

Marcadores bioquímicos

Pueden agruparse en marcadores de disfunción vascular (dimetilarginina asimétrica [ADMA], angiopoyetinas de la endotelina 1, factor de von Willebrand), marcadores de inflamación (proteína C reactiva, interleucina 6, quimiocinas), marcadores de estrés miocárdico (péptido natriurético auricular, BNP/NT-proBNP, troponinas), marcadores de GC bajo o hipoxia tisular (pCO₂, ácido úrico, factor de crecimiento diferenciador 15 [GDF15], osteopontina) y marcadores de daño orgánico secundario (creatinina, bilirrubina) ¹⁴.

Péptido natriurético cerebral (BNP) : BNP/ NT-proBNP se sintetizan en los atrios y ventrículos y aumentan en respuesta a la sobrecarga de presión; refleja una condición de disfunción ventricular, un objetivo de la terapia restaurar los niveles por debajo de los valores de referencia (BNP <50 pg. / ml; NTproBNP < 300 pg. / ml).

Troponinas: El aumento se asocia con estrés de la pared e isquemia miocárdica. Los pacientes con niveles detectables de troponina I o T tienen peor capacidad de ejercicio en 6MWD y peor pronóstico, Además TnI también confiere un riesgo 4,74 veces mayor de muerte relacionada con insuficiencia ventricular derecha.

Factor de von Willebrand: es una glicoproteína sintetizada en células endoteliales con un papel directo en la agregación plaquetaria y adherencia a sitios lesionados. FVW no solo está elevado en HP, sino que también se correlaciona con disminución de la supervivencia.

Función hepática : una bilirrubina total en suero superior a 1,2 mg / dl está asociado a mayor riesgo de mortalidad ^{32,35,36,37}.

Función renal: es un predictor independiente de mortalidad en HAP, una creatinina sérica > 1.4 mg / dl se asocia con una cociente de riesgo de 2.54, en comparación con pacientes con niveles <1,0 mg /dl ^{22,26}.

Clase funcional: utiliza una escala de I a IV, donde cuanto mayor sea la clase funcional (CF) peor es el pronóstico ²².

Tabla 6. Clasificación de la OMS, estado funcional de los pacientes con Hipertensión pulmonar ³

Clase	Clasificación funcional de la OMS
I	Pacientes con hipertensión pulmonar pero sin limitaciones resultantes de la actividad física. La actividad física normal no causa fatiga o disnea indebidas, dolor en el pecho o síncope cardíaco.
II	Pacientes con hipertensión pulmonar que producen una ligera limitación de la actividad física. Se sienten cómodos en reposo. La actividad física ordinaria produce fatiga o disnea indebidas, dolor en el pecho o síncope cardíaco.
III	Pacientes con hipertensión pulmonar que producen una marcada limitación de la actividad física. Se sienten cómodos en reposo. Una actividad física menor a la normal provoca fatiga o disnea indebidas, dolor en el pecho o síncope cardíaco.
IV	Pacientes con hipertensión pulmonar que no puedan realizar ninguna actividad física sin síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de insuficiencia cardíaca derecha. La disnea y / o fatiga pueden estar presentes incluso en reposo. La incomodidad aumenta con la actividad física.

Fuente: reproducido de Rich, S. *Hipertensión pulmonar primaria: resumen ejecutivo*. Evian, Francia. Organización Mundial de la Salud, 1998.

Definición del estado del paciente

En base a la evaluación integral descrita anteriormente, los pacientes se pueden clasificar en pacientes con riesgo bajo, intermedio o alto de empeoramiento clínico o muerte, otros factores que pueden influir la edad, el sexo, la enfermedad subyacente y las comorbilidades ¹⁴.

Tabla 7. Variables y valores de corte utilizados para la estratificación del riesgo ³⁸

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Alto riesgo
CF OMS	I / II	III	IV
Caminata de Seis minutos (m)	> 440	165 a 440	<165
BNP (ng L ⁻¹)	<50	50 a 300	> 300
NT-proBNP (ng L ⁻¹)	<300	300 a 1400	> 1400
Presión auricular derecha (mmHg)	<8	8 a 14	> 14
Índice cardíaco (L minuto ⁻¹ m ⁻²)	≥2.5	2.0 a 2.4	<2.0
SvO ₂ (%)	> 65	60 a 65	<60

CF OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; BNP: péptido natriurético cerebral; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético pro-cerebro; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.

Fuente. *European Respiratory Journal* Aug 2017, 50 (2) 1700740; DOI: 10.1183/13993003.00740-2017.

CONSIDERACIONES EN CADA GRUPO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

HIPERTENSIÓN PULMONAR GRUPO 1 (*Hipertensión arterial pulmonar*)

La HAP consta de enfermedades heterogéneas que comparten hemodinámica y cambios patológicos de la microcirculación pulmonar prácticamente idénticos ¹⁷.

Los 4 subtipos más frecuentes son la HAP idiopática (HAPI) con el 39-61% de los casos, las formas de HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (11-28%), a cardiopatías congénitas (10-20%) y a HPOp (5-10%).

El diagnóstico de HAP requiere que el CCD demuestre un PAPm ≥20 mmHg en reposo y una RVP ≥3 unidades de Wood, Presión de cuña capilar pulmonar media ≤15 mmHg (para excluir HP grupo 2) ²⁷.

HP Idiopático y hereditario: son clínicamente indistinguibles, existe HAP hereditaria cuando se pueden identificar defectos genéticos hereditarios que causan HAP.

Mutaciones genéticas

- **Mutación del receptor de proteína morfogenética ósea tipo II (BMPR2)-** Es la mutación genética hereditaria más común, de herencia dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable, presente en 25 por ciento de los pacientes con HAPI y 80 por ciento de la HAP hereditaria. BMPR2 es miembro de la familia beta del factor de crecimiento transformante

(TGF), induce la apoptosis y cuando se muta, permite un exceso de proliferación de células endoteliales.

- **Otras mutaciones encontradas con menos frecuencia:** Receptor tipo 1 de quinasa tipo activina (ALK1; ACVRL1, receptor de serina / treonina-proteínaquinasa R3), Transportador de 5-hidroxitriptamina (5HTT), Endogлина (ENG), SMAD9, Caveolina 1 (CAV1), Miembro de la subfamilia del canal de potasio 3 (KCNK3)²⁸.

HAP con características manifiestas de afectación venosa / capilar (PVOD / PCH)

La patogenia es desconocida y probablemente multifactorial, Las mutaciones en el gen del factor de iniciación de la traducción eucariótica 2-alfa quinasa (EIF2AK4) de transmisión recesiva se encuentran en casos de EVOP/HCP familiar y 25% de los casos de EVOP/HCP esporádica. las mutaciones de este gen resultan en un crecimiento celular descontrolado. Además, se han informado como factores de riesgo, los agentes quimioterapéuticos y los trastornos autoinmunes, agentes ambientales o enfermedades infecciosas también pueden desempeñar un papel^{18,28}.

No existe un tratamiento médico establecido para la EVOP/HCP, la única terapia curativa es el trasplante pulmonar¹⁴.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo

Varias enfermedades del tejido conectivo (esclerosis sistémica, enfermedad de Raynaud, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide) pueden complicarse con la HAP sola, también pueden complicarse con otras formas de hipertensión pulmonar (p. Ej., enfermedad pulmonar intersticial y por insuficiencia cardíaca, o ambas)²⁸.

El tratamiento inmunosupresor que combina glucocorticoides y ciclofosfamida puede producir una mejoría clínica en pacientes con HAP asociada a lupus sistémico eritematoso o ETC mixta. se recomienda el cribado anual con ETT y capacidad de difusión de CO en los pacientes con esclerosis sistémica.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita del adulto

Aproximadamente del 3 al 10 por ciento de los pacientes con cardiopatía congénita desarrollan hipertensión arterial pulmonar²⁹. La exposición persistente de la vasculatura pulmonar a un flujo sanguíneo aumentado por cortocircuitos sistémico pulmonares y una presión aumentada puede causar una arteriopatía pulmonar obstructiva que lleva a un aumento de la RVP. Si la RVP supera la resistencia vascular sistémica (RVS), el cortocircuito se revierte (síndrome de Eisenmenger), la forma más grave y terminal de la HAP relacionada con el cortocircuito¹⁴. La causa más común son los defectos no corregidos con cortocircuitos sistémico-pulmonares ventriculares o de grandes arterias²⁰.

En pacientes con cortocircuitos sistémico pulmonares prevalentes, se debe valorar la operabilidad quirúrgica o percutánea, contraindicadas en síndrome de Eisenmenger y no son útiles para los pacientes con defectos pequeños o coincidentes ¹⁴.

TABLA 8. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR ASOCIADA A CARDIOPATÍA CONGÉNITA ¹⁶	
1. Síndrome de Eisenmenger	Incluye los defectos intra- y extracardiacos grandes, los cuales empiezan con cortocircuito sistémico-pulmonar y con el tiempo progresan a una elevación de la RVP grave e inversión del cortocircuito (pulmonar-sistémico) o cortocircuito bidireccional. La cianosis, el compromiso multiorgánico y la poliglobulia acostumbran a estar presentes.
2. HAP asociada a cortocircuitos sistémico-pulmonares prevalentes	Corregibles a No corregibles Se incluyen defectos moderados o grandes. La RVP está leve o moderadamente elevada y prevalece el cortocircuito sistémico-pulmonar. La cianosis en reposo no es característica.
3. HAP con defectos pequeños o casuales b	Elevación marcada de la RVP en presencia de pequeños defectos cardiacos (habitualmente defectos del septo interventricular < 1 cm o del septo interauricular < 2 cm de diámetro, evaluados por ecocardiograma). El cuadro clínico es muy similar al de la HAP idiopática. El cierre de los defectos está contraindicado.
4. HAP asociada a CC con defecto cardiaco corregido	La CC se repara pero la HAP persiste inmediatamente después de la corrección o recurre o se desarrolla meses o años después de la misma.
CC: cardiopatía congénita; HAP: hipertensión arterial pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar. a Con cirugía o por algún procedimiento percutáneo. b El tamaño hace referencia a pacientes adultos. Sin embargo, también en los adultos el diámetro puede no ser suficiente para definir la relevancia hemodinámica del defecto o del gradiente de presión, la direccionalidad o el tamaño del cortocircuito, por lo que se debe tener en cuenta la relación entre los flujos pulmonar y sistémico.	
<i>Reproducido y modificado de: Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol. 2018; 54(4):205–215</i>	

Hipertensión arterial pulmonar asociada a hipertensión portal

La HAP asociada a hipertensión portal se conoce normalmente como hipertensión portopulmonar (HPPo), dado que la cirrosis hepática es con mucha diferencia la causa mas común de hipertensión portal, se encuentra con más frecuencia en pacientes con cirrosis ¹⁴. Se desconoce la causa de la hipertensión portopulmonar, pero dentro de las condiciones que favorecen esta situación se encuentran desequilibrio de mediadores vasoconstrictores y vasodilatadores y la circulación hiperdinámica en pacientes con enfermedad hepática crónica ^{28,27,30}.

El tratamiento sigue las mismas normas que en otras formas de HAP. Los bloqueadores de los canales de calcio utilizados como tratamiento profiláctico para el sangrado variceal deben evitarse por el riesgo aumentado en la retención de líquidos y reducción de la función ventricular derecha^{14,18,27}.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

La aparición de HAP en este grupo es poco frecuente, 1 de cada 200 pacientes infectados por el VIH (0,5 por ciento) es independiente de la etapa de la infección por VIH y el grado de inmunodeficiencia, sin embargo ocurre con mayor frecuencia en el sexo femenino, en individuos que han usado drogas intravenosas, infección concomitante con hepatitis B o C^{31, 17}.

El tratamiento sigue las pautas del tratamiento para la HAPI combinado con terapia antirretroviral de gran actividad¹⁴.

Hipertensión arterial pulmonar asociada con fármacos y toxinas

se desconoce el mecanismo por el cual los medicamentos causan hipertensión pulmonar, se cree que se debe a una alteración de la biología de factores de crecimiento (p. Ej., Serotonina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas)²⁸. Se divide en dos subgrupos para identificar medicamentos que requieren vigilancia específica. "Asociación definida" Y "Posible asociación"¹¹.

Tabla 9. CLASIFICACIÓN ACTUALIZADA DE FÁRMACOS Y TOXINAS ASOCIADOS CON HAP ¹³	
Asociación confirmada	Asociación posible
Aminorex	Cocaína
Fenfluramina	Fenilpropanolamina
Dexfenfluramina	L-triptófano
Benfluorex	Hierba de San Juan
Metanfetaminas	Anfetaminas
Dasatinib	Interferón α y β
Aceite de colza	Agentes alquilantes
	Bosutinib
	Agentes antivirales de acción directa para hepatitis c
	Leflunomida
	Indiburina (Hierba china Qing-Dai)

Fuente: Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019 Jan [cited 2019 Aug 11];53(1).

Esquistosomiasis

La HAP puede desarrollarse en pacientes infectados con esquistosomiasis, particularmente con afectación hepatoplénica. La mayoría de los individuos infectados no desarrollan una enfermedad sintomática. La enfermedad clínica es causada por la respuesta inmune del huésped a los huevos que migran a través de los tejidos²⁸.

HAP respondedores a bloqueadores de los canales de calcio a largo plazo

Las pruebas de vasorreactividad pulmonar para identificar a los pacientes candidatos a tratamiento con altas dosis de BCC se realizan con óxido nítrico inhalado a 10-20 partes por millón (ppm), opcionalmente el epoprostenol I.V, la adenosina I.V y el iloprost inhalado ^{13,19}.

Una respuesta aguda positiva se define como una reducción de la PAPm ≥ 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto de PAPm ≤ 40 mmHg con un GC invariable o aumentado. Solo un 10% de los pacientes con HAPI cumplen estos criterios ¹⁴.

La respuesta a largo plazo a los BCC fue definida por la mejoría clínica (clase funcional I o II de la New York Heart Association) y mejora hemodinámica sostenida después de al menos 1 año solo con BCC (igual o mejor que la obtenida en la prueba aguda y generalmente para obtener PAPm <30 mmHg con un GC normal ó aumentado. En general solo el 6.8% de los pacientes tienen una mejoría clínica y hemodinámica a largo plazo con los BCC ¹¹.

HIPERTENSIÓN PULMONAR GRUPO 2 (*Hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad cardíaca izquierda*)

Es la causa más común de hipertensión pulmonar, La mayoría de las series basadas en ecocardiograma sugieren que el 70 por ciento de HP es causado por enfermedad cardíaca izquierda (ECI). Puede ocurrir en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, rango medio y con fracción de eyección preservada; y por enfermedad valvular izquierda, obstrucción congénita / adquirida del tracto de entrada / salida del corazón izquierdo y cardiomiopatías congénitas ^{10, 32}.

Los pacientes suelen ser mayores, mujeres, con mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares como hipertensión, diabetes, fibrilación auricular y obesidad (especialmente en caso de IC con FEVI conservada). En los ancianos (edad > 65 años), es la principal causa de HP ¹⁴. Los signos y síntomas clínicos distintivos de ECI son la ortopnea y la disnea paroxística nocturna, que generalmente no son características de otros tipos de HP ²³.

Para los pacientes en los que se realiza CCD, el diagnóstico hemodinámico se hace con una PAPm ≥ 20 mmHg, Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAWP) ≥ 15 mmHg y un gasto cardíaco normal o reducido ¹⁵. De acuerdo con los valores del gradiente de presión diastólica y la resistencia vascular pulmonar, se distinguen 2 tipos:

● **HP postcapilar aislada:** se eleva únicamente PAPm por la transmisión pasiva del aumento de la presión de llenado del lado izquierdo a la circulación pulmonar, se identifica mediante un RVP <3 unidades de Wood.

●**Combinación de HP postcapilar y precapilar:** se eleva PAPm por la transmisión pasiva del aumento de la presión de llenado del lado izquierdo con enfermedad vascular pulmonar superpuesta (RVP >3 unidades de Wood)^{18,10}.

Tratamiento: El pilar del tratamiento es el manejo de la entidad subyacente, esto incluye reparación de la valvulopatía cardiaca cuando este indicado, tratamiento agresivo para la IC con la función sistólica reducida e implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda, con el objetivo de reducir las presiones de llenado del lado izquierdo, lo que posteriormente debería mejorar las presiones pulmonares^{14,10}.

En valvulopatía izquierda, después del tratamiento con valvuloplastia, la reversibilidad de la Hp depende del tipo, la gravedad y la cronicidad de la ECI, así como las adaptaciones fisiopatológicas subyacentes. Por ejemplo, en la estenosis mitral, se observa una rápida disminución de la PAP después del alivio de la estenosis, mientras que podría requerirse un tiempo más prolongado en otros, especialmente cuando la HP está vinculada a la sobrecarga de volumen, como en la regurgitación mitral²³.

El tratamiento específico para HAP no debe utilizarse en la HP tipo 2. La vasodilatación inducida por el tratamiento específico para HAP elimina el mecanismo de defensa contra la hipertensión arterial y la congestión y puede provocar edema pulmonar³².

HIPERTENSIÓN PULMONAR TIPO 3 (*Hipertensión pulmonar causada por enfermedades pulmonares o hipoxia*)

la Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades pulmonares se define como enfermedad pulmonar y/o hipoxia y HP: PAPm 21 a 24 mmHg con RVP \geq 3 UW, o PAPm 25 a 34 mmHg.

Enfermedad pulmonar y/o hipoxia **con** PAPm \geq 35 mmHg, o PAPm \geq 25 mmHg con bajo índice cardíaco ($<2.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)¹⁸.

Las enfermedades pulmonares que más comúnmente se asocian a HP son EPOC, neumopatías intersticiales y combinación de fibrosis pulmonar y enfisema. En general, la mayoría de los pacientes en el grupo 3 tienen aumentos **leves a moderados** en PAPm (20 a 35 mmHg). Menos del 5 por ciento tiene HP grave, principalmente en el síndrome combinado de fibrosis pulmonar y enfisema^{14,18}.

El **Cor pulmonale** es una complicación de la HP, se refiere a la estructura alterada (p. Ej., Hipertrofia o dilatación) y/o función alterada del ventrículo derecho (VD) que se asocia con enfermedad pulmonar crónica y/o hipoxemia (es decir, Hp grupo 3)¹⁷.

La Etiología implica múltiples mecanismos fisiopatológicos los 2 principales: **Vasoconstricción pulmonar hipóxica**, que disminuye el ON, incrementa la endotelina-1 y la actividad de la

fosfolipasa A2 (cPLA2), que libera ácido araquidónico, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. y **Remodelación vascular**: neomuscularización distal de las arteriolas, engrosamiento de la íntima e hipertrofia medial ¹⁹. Otros mecanismos incluyen pérdida de lecho vascular en zonas de enfisema, compresión vascular por hiperinsuflación, inflamación y efectos tóxicos del tabaco en el EPOC ³⁴.

Es importante destacar que la evaluación debe realizarse cuando los pacientes están estables, en lugar de durante una exacerbación de su enfermedad pulmonar subyacente, que puede aumentar temporalmente las presiones pulmonares debido a la vasoconstricción hipóxica. En general, los pacientes sospechosos de tener HP del grupo 3 grave o una clase alternativa deben someterse a CCD y deben ser remitidos a un centro con experiencia en HP ³³.

Tratamiento: Se debe optimizar el tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente y los pacientes hipoxémicos deben recibir tratamiento con O2 a largo plazo adaptándose a las recomendaciones generales para la EPOC (**Tabla 10**), en la que se ha demostrado una reducción parcial de la progresión de la HP con O2 a largo plazo ^{14,34}. El objetivo es mantener una saturación de oxígeno periférico superior al 90 por ciento, para reducir la vasoconstricción hipóxica, la poscarga del ventrículo derecho y / o la Remodelación vascular pulmonar ³⁵.

TABLA 10. INDICACIONES PARA LA OXIGENOTERAPIA A LARGO PLAZO ⁴⁶

Indicaciones generales

- PaO₂ ≤55 mmHg (7.32 kPa) o SO₂ ≤88 por ciento

En presencia de Cor pulmonale

- PaO₂ ≤59 mmHg (7.85 kPa) o SaO₂ ≤89 por ciento
- EKG evidencia de P pulmonale
- Hematocrito > 55 por ciento
- Evidencia clínica de insuficiencia cardíaca derecha.

Situaciones específicas

- PaO₂ ≥60 mmHg (7.98 kPa) o SaO₂ ≥90 por ciento con enfermedad pulmonar y otras necesidades clínicas como la apnea del sueño con desaturación nocturna no corregida por CPAP.
- Si el paciente cumple con los criterios de reposo, el O2 también debe prescribirse durante el sueño y el ejercicio, y debe titularse adecuadamente.
- Si el paciente está normoxémico en reposo pero se desaturó durante el ejercicio (PaO₂ ≤55 mmHg [7.32 kPa]), generalmente se prescribe O2 para uso durante el ejercicio. Para los pacientes que se desaturan (PaO₂ ≤55 mmHg [7.32 kPa]) durante el sueño, puede estar indicada una evaluación adicional con polisomnografía para evaluar la respiración con trastornos del sueño.

Fuente: Brian L Tiep, Rick Carter, PhD, Oxigenoterapia suplementaria a largo plazo, [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/long-term-supplemental-oxygen-herapy?search=Hipertensi%C3%B3n%20pulmonar%20debida%20a%20enfermedad%20pulmonar%20y%20%2F%20o%20hipoxemia%20\(hipertensi%C3%B3n%20pulmonar%20del%20grupo%203\):%20tratamiento%20y%20pron%C3%B3stico&topicRef=8258&source=see_link](https://www.uptodate.com/contents/long-term-supplemental-oxygen-herapy?search=Hipertensi%C3%B3n%20pulmonar%20debida%20a%20enfermedad%20pulmonar%20y%20%2F%20o%20hipoxemia%20(hipertensi%C3%B3n%20pulmonar%20del%20grupo%203):%20tratamiento%20y%20pron%C3%B3stico&topicRef=8258&source=see_link)

Terapia dirigida a la Hipertensión arterial pulmonar - no hay beneficio probado y se asocia con daño potencial debido a su efecto inhibidor de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, pueden exacerbar las anomalías de ventilación-perfusión, progresión de la enfermedad y aumento de las hospitalizaciones ³⁵; Sin embargo, una raras excepción a esta regla son los pacientes con sospecha de HAP y enfermedad pulmonar, quienes deben ser tratados de acuerdo a las recomendaciones para la HAP ³⁴.

HIPERTENSIÓN PULMONAR TIPO 4 (*Hipertensión pulmonar debido a obstrucciones de la arteria pulmonar*)

Definida como una presión arterial pulmonar media (PAPm) > 20 mmHg en reposo y la resistencia vascular pulmonar es ≥ 3 unidades de wood en ausencia de una presión de oclusión de la arteria pulmonar elevada (es decir, PAWP es ≤ 15 mmHg), después de al menos 3 meses de anticoagulación efectiva para poder discriminar esta enfermedad de la embolia pulmonar «subaguda». ¹⁶

Se cree que la HPTEC puede representar la manifestación final de una embolia pulmonar no resuelta, pero en ocasiones puede producirse trombosis in situ. Muchos pacientes presentan una historia compatible con un evento tromboembólico venoso agudo de meses a años ¹⁴, se ha identificado el anticuerpo anticardiolipina (aproximadamente el 10% de los pacientes) y los niveles elevados de factor VIII. La esplenectomía, la derivación ventriculoauricular, las líneas intravenosas infectadas y los estados inflamatorios crónicos parecen ser factores de riesgo independientes para la HPTEC ^{12,16,36}. Se puede desarrollar enfermedad microvascular pulmonar en zonas ocluidas y no ocluidas, similar a la HAP relacionada con las fuerzas de desgarro en zonas no obstruidas, la presión, la inflamación con remodelado y vasos colaterales para reperfundir las áreas distales a la obstrucción completa. A su vez, esto aumenta la resistencia vascular pulmonar y ello da lugar a HP progresiva, se identificó una nueva identidad de la ETE, post-embólica en una población de pacientes con intolerancia al ejercicio con síntomas y defectos de perfusión similares a HPTEC en ausencia de hipertensión pulmonar en reposo "enfermedad tromboembólica crónica". inicialmente La disnea se produce solo durante el ejercicio, pero luego progresa para ocurrir en reposo y se vuelve más grave ^{14,17}.

La exploración con radionúclido V / Q es el estudio diagnóstico de elección posteriormente el cateterismo del corazón derecho y la angiografía pulmonar están indicados para confirmar la hipertensión pulmonar, cuantificar el grado de hipertensión pulmonar, excluir los diagnósticos diferenciales, definir la accesibilidad quirúrgica de las lesiones trombóticas obstructivas ^{15,16}.

Tratamiento. El primer paso en el manejo de la HPTEC es el inicio de la terapia anticoagulante indefinida, incluso tras la EAP, previene tanto el tromboembolismo venoso recurrente como la trombosis de la arteria pulmonar in situ, El siguiente la tromboendarterectomía pulmonar, la terapia definitiva para la HPTE ^{18,36}.

La enfermedad pulmonar microvascular presente en la HPTEC ha proporcionado los fundamentos para el uso de fármacos aprobados para el tratamiento de la HAP; en pacientes técnicamente no operables, cuando el cociente entre riesgo quirúrgico y beneficio sea inaceptable, y en la HP persistente tras EAP ^{14,18}.

Angioplastia con balón: en pacientes con HPTEC no operable, la dilatación de las arterias pulmonares con balón y el uso de imagen intravascular. Se requiere una media de 4,8 sesiones por paciente para mejorar los parámetros de la función del VD ³⁶.

HIPERTENSIÓN PULMONAR GRUPO 5 (*Hipertensión pulmonar por mecanismos poco claros y / o multifactoriales*)

Este el grupo incluye formas de HP con mecanismos poco claros y / o multifactoriales, puede haber múltiples fenómenos patofisiológicos involucrados como vasoconstricción pulmonar, vasculopatía proliferativa, compresión extrínseca, oclusión intrínseca, IC de alto gasto, obliteración vascular e IC izquierda. El tratamiento debe adaptarse al diagnóstico, y el tratamiento de la HP es secundario, entre las más comunes se encuentran ^{14,11,37}:

Hipertensión pulmonar de la enfermedad renal crónica: La frecuencia de la HP es alta los pacientes en estadio KDOQI 5 sin diálisis tienen una frecuencia de HP de $\pm 25\%$, aquellos en DP $\pm 15\%$ y con HD $\pm 42\%$. la patología es multifactorial: es más frecuente HP post-capilar debido a disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, disfunción de la proliferación vascular relacionada en parte con la uremia; la hipovolemia, la anemia y las fistulas arteriovenosas (usadas para hemodiálisis) causan un estado hiperdinámico. Entre otros factores que pudieran contribuir a la vasoconstricción y remodelación vascular pulmonar están la hipoxemia asociada con el síndrome de apnea obstructiva del sueño (60% de los pacientes con ERC) ^{14,13,38}.

Tratamiento: Lo primero es tratar la disfunción miocárdica y el estado de sobrecarga de volumen. Hacer la evaluación hemodinámica en "estado seco", y después valorar la posible coexistencia de entidades de los grupos 1, 3 o 4 como contribuyentes de la HP, y en casos seleccionados de HP precapilar, valorar el tratamiento con fármacos específicos ^{38,37}.

Alteraciones hematológicas

Hipertensión arterial pulmonar asociada a hemoglobinopatías

a. *Anemia de células falciformes, anemia hemolítica crónica, esferocitosis hereditaria/estomatocitosis, Talasemia y hematuria nocturna paroxística.*

Los mecanismos que comparten entre si son multifactoriales: Las células de estructura alterada pueden causar una obstrucción en la microcirculación local, lesión vascular y agotamiento de ON por la hemoglobina liberada durante la hemólisis que secuestra el ON (vasodilatador), La disminución de la hemoglobina y un alto gasto cardíaco. La esplenectomía realizada en estos pacientes para evitar la hemólisis es un factor adicional que aumenta el riesgo de tromboembolias e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) ^{50,51}.

b. *Enfermedades mieloproliferativas* : leucemia mielógena crónica (LMC), policitemia rubra vera (PRV), trombocitosis esencial (ET) y mielofibrosis primaria, pueden conducir a Hp a través de varios mecanismos potenciales y se ha asociado con la HP tromboembólica crónica (HPTC), la remodelación vascular, la enfermedad venooclusiva pulmonar, el microembolismo tumoral y la Hp inducida por fármacos. En particular la policitemia vera y la trombocitemia esencial, se caracterizan por un estado trombofílico, que puede conducir a trombosis arterial y venosa. Pacientes con enfermedades mieloproliferativas tratados con el inhibidor de tirosina quinasa dasatinib ^{48,51}. No se conoce ningún tratamiento eficaz de la HP asociada con trastornos mieloproliferativos. Hay pocos datos para guiar el papel de los vasodilatadores pulmonares.

c. *Esplenectomía*: puede ser un factor de riesgo para la HP, se ha asociado con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) y HAP idiopática. La etiología no se conoce bien, pero se asocia con trombocitosis y la pérdida de la función de filtrado del bazo permite que los glóbulos rojos anormales permanezcan en la circulación periférica lo que puede facilitar el proceso de coagulación ⁴⁸.

Trastornos sistémicos y metabólicos.

Alteraciones metabólicas

a. *Enfermedad tiroidea*: La HP se asocia a hipotiroidismo e hipertiroidismo. la disfunción tiroidea se comporta más bien un factor de riesgo o una comorbilidad, desde la autoinmunidad hasta la presencia de alto o bajo GC, disfunción ventricular izquierda o incluso un perfil de angioproliferación; y que debe controlarse durante el curso de la HP.

b. *Enfermedades por depósito de glucógeno*: Son trastornos genéticos del metabolismo del glucógeno que conducen a la deposición de glucógeno en múltiples órganos y típicamente se diagnostican en la infancia. HP ha sido mejor caracterizadas en pacientes con GSD tipo I pero pueden ocurrir en otros tipos. Se desconoce la patogenia de la HP, pero puede incluir la

enfermedad venooclusiva pulmonar. Las terapias específicas de HAP pueden ser razonables, pero solo hay informes de casos que respaldan su eficacia^{3,13,52}.

c. Enfermedad de Gaucher: es causada por deficiencia de la enzima beta-glucocerebrosidasa, que resulta en la acumulación de glucosilceramida dentro de las células, que generalmente conduce a complicaciones tales como hepatoesplenomegalia e infiltración en la médula ósea. Aproximadamente un 30% de los pacientes con enfermedad de Gaucher no tratada sufren HP, causada por una combinación de factores, como taponamiento de la vasculatura por macrófagos anómalos, proliferación celular vascular pulmonar anómala y asplenia, Enfermedad Ventricular izquierda y disfunción diastólica son otras causas^{3,52}.

Enfermedades sistémicas asociadas con hipertensión pulmonar

a. Sarcoidosis: La HP ocurre en un 5-15% consecuencia de diferentes factores desde la enfermedad pulmonar parenquimatosa hasta la compresión pulmonar extrínseca, afectación miocárdica directa o incluso arteriopatía granulomatosa, mediastinitis fibrosante, hipertensión portopulmonar y enfermedad venooclusiva pulmonar^{3,13}.

b. Histiocitosis de células de Langerhans: La HP se asocia a la enfermedad del parénquima pulmonar relacionada con el tabaco. se caracteriza por obstrucción del flujo de aire, inflamación granulomatosa, nódulos parenquimatosos y quistes. La Hp precapilar es altamente prevalente (92 - 100%) en enfermedad avanzada.

Dejar de fumar sigue siendo la intervención más importante, terapias de HAP pueden ser beneficiosas en HP precapilar relacionado con histiocitosis de células de Langerhans en espera de trasplante pulmonar^{3,52}.

c. Linfangioleiomiomatosis (LAM): Es una enfermedad rara causada por la proliferación neoplásica de células musculares lisas anormales que conducen a la enfermedad pulmonar quística difusa, derrame pleural quiloso y ascitis, angiomiolipomas renales, y linfangioleiomiomatosis. No se han realizado estudios recientes que informen la eficacia y seguridad de medicamentos HAP en LAM.

d. Mediastinitis fibrosante: En HP debida a mediastinitis fibrosante, la lesión principal es la obliteración de las venas centrales y las arterias por el proceso fibrosante.

c. Tumores: Aproximadamente un 25% de los pacientes que fallecen por cáncer tienen émbolos tumorales en la circulación pulmonar. Los tumores que parecen estar particularmente asociados con la HP son de estomago, mama, ovario, pulmón, riñón y colon. Las células tumorales migran a la circulación pulmonar, donde aparentemente causan microangiopatía¹⁸.

HISTOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

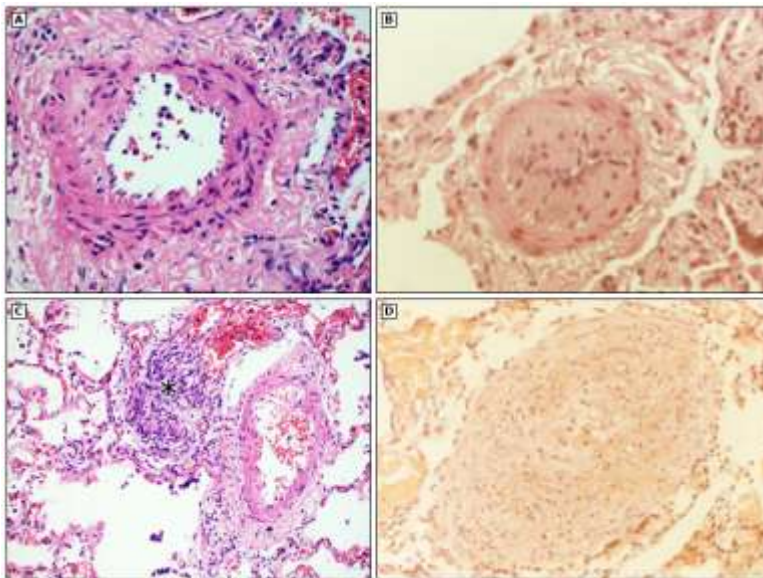
Los distintos grupos de hipertensión pulmonar se distinguen por tener características patológicas diferentes.

•**Hipertensión pulmonar grupo 1:** los cambios patológicos afectan fundamentalmente a las arterias pulmonares distales (< 500 μ m), hiperplasia e hipertrofia de las tres capas de la pared vascular (íntima, media, adventicia) con presencia de infiltrados inflamatorios perivasculares y neogénesis linfoidea, lesiones complejas (plexiformes, dilatadas) y trombóticas. Clásicamente, las venas pulmonares no están afectadas ¹⁴.

La clasificación patológica de las anomalías vasculares pulmonares (clasificación de Heath y Edwards) representan una gravedad creciente de la HAP:

- Los cambios de grado I y II se caracterizan por la muscularización de las arteriolas pulmonares pequeñas, seguidas por la hipertrofia medial y la hiperplasia de la íntima
- grado III: sustitución colágena de las células de la íntima, lo que lleva a una apariencia de "piel de cebolla".
- grado IV a VI se superponen, incluyen lesiones plexiformes y pueden considerarse una etapa. Las lesiones de grado IV a VI se asocian con un mal resultado en pacientes sometidos a cirugía por derivaciones congénitas.

Figura 5. clasificación de Heath y Edwards ¹



(A) Lesión de grado II, muestra hiperplasia intimal e hipertrofia medial.

(B) Lesión de grado III, apariencia de "piel de cebolla" y oclusión vascular.

(C) Grado IV, lesión plexiforme (asterisco).

(D) Lesión de grado VI lesión plexiforme con necrosis fibrinoide.

Fuente: Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. *Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J.* 2019 Jan;53(1):1801904, doi/10.1183/13993003.01904-2018

Hipertensión pulmonar grupo 2: se caracteriza por aumento y engrosamiento de las venas pulmonares, dilatación capilar pulmonar, edema intersticial, hemorragia alveolar, vasos linfáticos y

adenopatía (figura 7)¹⁴.

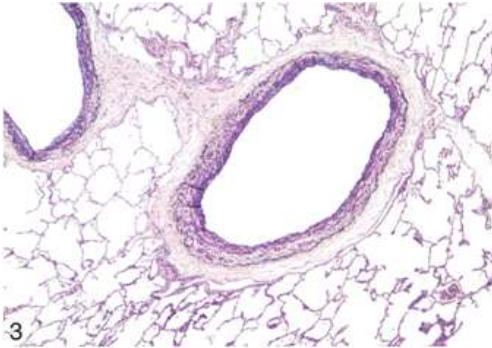


Figura 6. HP causada por enfermedad cardiaca izquierda: Hipertensión venosa pulmonar. venas ubicadas en los septos interlobulares con hipertrofia medial y arterIALIZACIÓN (duplicación de la capa elástica)¹.

Fuente: tomado y modificado de Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. *Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J.* 2019 Jan;53(1):1801904, doi/10.1183/13993003.01904-2018

Hipertensión pulmonar grupo 3: Se caracteriza por hipertrofia de la media, proliferación fibrótica obstructiva en la íntima de la AP distal y musculación de arteriolas. También puede ocurrir en mayor o menor grado la destrucción del lecho vascular en zonas con enfisema o fibrosis^{14,39}.

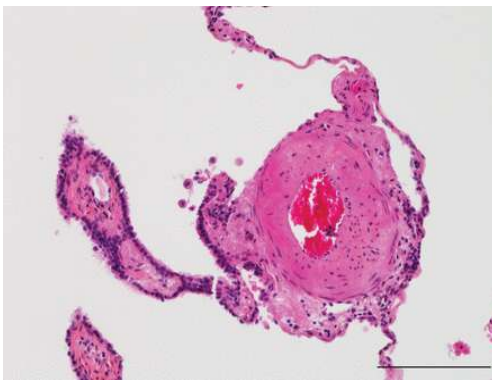


Figura 7 . HP grupo 3, por enfermedades pulmonares y/o hipoxia:¹

Arterias pulmonares pequeñas que presentan engrosamiento intimal y medial irregular dentro del parénquima pulmonar enfisematoso. Tinción hematoxilina-eosina-azafrán. Barra de escala = 100 µm.

Fuente: Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. *Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J.* 2019 Jan;53(1):1801904, doi/10.1183/13993003.01904-2018

Hipertensión pulmonar grupo 4: Los hallazgos patológicos incluyen hipertrofia medial leve o ausente, septos fibrosos intravasculares o redes en las arterias grandes y elásticas. También se observa fibrosis intimal excéntrica que a menudo borra la luz con la recanalización de trombos⁹.

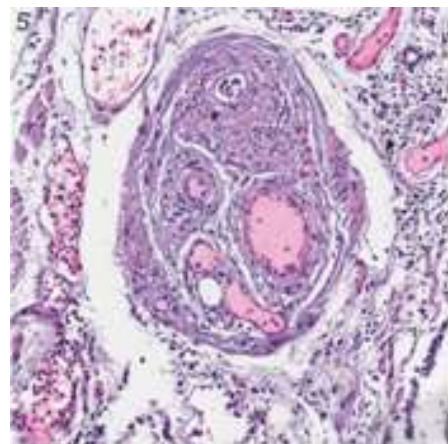


Figura 8. HP por tromboembolia pulmonar crónica¹:

Arteriopatía trombótica. Obliteración del lumen por engrosamiento intimal excéntrico, sin engrosamiento de los medios vasculares, y recanalización del lumen (hematoxilina-eosina, aumento original x 100).

Tomado de: Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. *Diagnosis of pulmonary hypertension. Eur Respir J.* 2019 Jan;53(1):1801904, doi/10.1183/13993003.01904-2018

Definición de un centro de referencia de Hipertensión pulmonar

El objetivo de un centro de referencia es admitir a pacientes derivados para la evaluación e investigación de todas las causas de la HP, tratar sistemática y adecuadamente a los pacientes con fármacos específicos para la HAP y la HPTC, implementar programas de investigación, educación y auditoría ¹⁴.

Los criterios que deben cumplir las unidades expertas en HP establecidos en la guía clínica de la European Society of Cardiology-European Respiratory Society se muestran en la tabla 11.

Las unidades expertas en HP deben tener establecidos circuitos de consulta y derivación para enfermedades o situaciones clínicas concretas: HPTEC (EAP, angioplastia pulmonar), trasplante pulmonar, hipertensión portopulmonar, cardiopatías congénitas, enfermedades del tejido conectivo, estudio genético, cirugía electiva y atención de la paciente embarazada ¹⁸.

Tabla 11. Recomendaciones para las unidades expertas en hipertensión pulmonar ¹⁶

- Disponibilidad de un equipo multidisciplinar de profesionales [I,C]
- Seguimiento de > 50 pacientes con HAP o HPTEC (idealmente>200) [IIa,C]
- Recibir> 24 casos nuevos al año con el diagnóstico de HAP o HPTEC [IIa,C]
- Efectuar> 20 cateterismos cardiacos derechos con prueba vasodilatadora al año [IIa,C]

Fuente: Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol. 2018; 54(4):205–215

B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Hasta la fecha los estudios y registros internacionales más importantes se han centrado en HAP, algún subtipo de esta ó HPTEC (REHAP, KORPAH, registros Francés, Suizo, de Reino Unido e Irlanda, de la Clínica Cleveland) solo destacan 2 grandes registros de la epidemiología de los 5 grupos de Hipertensión pulmonar: GIESSEN, un estudio prospectivo realizado en Giessen, Alemania, que habla de supervivencia en subgrupos de hipertensión pulmonar, publicado en 2017, y ASPIRE, un registro que evaluó el espectro de la hipertensión pulmonar en un centro de referencia de Reino Unido, publicado en 2013.

Hasta el momento el país con mayor número de publicaciones e investigación sobre HP ha sido Estados Unidos seguido de Reino Unido y Alemania. La evidencia de los países en vías de desarrollo es escasa, en México y América Latina no existen datos específicos sobre prevalencia de hipertensión pulmonar, por esta razón se encuentra en desarrollo Registro mexicano de hipertensión pulmonar (REMEHIP) un registro prospectivo, multicéntrico, que comenzó en 2015 con un tiempo de reclutamiento de 12 meses y un seguimiento de 4 años, que incluirá a pacientes de edad > 2 años y diagnóstico de hipertensión pulmonar por cateterización cardíaca derecha dentro del Grupo 1 y Grupo 4 de Hipertensión pulmonar ⁷ y el Registro Latinoamericano de Hipertensión Pulmonar (RELAHP) estudio observacional y multicéntrico perteneciente al Departamento de Circulación Pulmonar de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT), que inició en abril de 2014 y finalizó en marzo de 2019, del cual aún no se tienen publicaciones ^{6, 8, 53, 54}.

EPIDEMIOLOGÍA DE LOS DIFERENTES GRUPOS DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Se reconoce de manera general, que afecta a alrededor del 1% de la población mundial, los grupos 2 y 3 asociados a enfermedades pulmonares crónicas o del corazón izquierdo representan la mayor parte de los casos de HP ³.

la edad media al momento del diagnóstico en los diferentes grupos de Hipertensión pulmonar es de 59 años, y varía de acuerdo al región y el tipo de Hipertensión pulmonar de 45 hasta 59 años, el sexo femenino es el más afectado ^{53, 54}.

- **Grupo 1 (HAP):** Las estimaciones de las prevalencias de HAP y HAP idiopática (HAPI) más bajas son de 15 y 5,9 casos/millón de adultos respectivamente. los 4 subtipos más frecuentes son la HAP idiopática (HAPI) con el 39-61% de los casos, HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (11-28%), a cardiopatías congénitas (10-20%) y a HPoP (5-10%). En el subgrupo de enfermedades asociadas a HAP, la causa más importante son las enfermedades del tejido conjuntivo, principalmente la esclerosis sistémica.

Es más frecuente en mujeres que hombres 1.7 a 4.8: 1, y según el primer registro de los *National Institutes of Health* de Estados Unidos (creado en 1981), la edad media de diagnóstico era 36 años, actualmente la media de edad al diagnóstico entre 48 a 57 años^{3,16, 54}.

• **Grupo 2 (HP causada por Enfermedad cardiaca izquierda):** La mayoría de las series basadas en ecocardiograma sugieren que el 70 % de los casos de hipertensión pulmonar es causado por enfermedad cardiaca izquierda. Puede encontrarse en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida ó preservada y enfermedad valvular izquierda.

La edad media de estos pacientes al momento del diagnóstico es de 69 ± 10 años, La prevalencia de HP en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica aumenta con el deterioro de la clase funcional y parece ocurrir con más frecuencia en IC de fracción preservada; en las valvulopatías izquierdas, la prevalencia de la HP aumenta con la gravedad del defecto y de los síntomas. Se puede encontrar en prácticamente todos los pacientes con valvulopatía mitral sintomática grave y en hasta el 65% de los pacientes con estenosis aortica sintomática. En pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada aguda, la HP se diagnostica en el 25-75% de los pacientes^{3,5,17,53}.

• **Grupo 3 (HP causada por enfermedades pulmonares o hipoxia):** La edad media al momento del diagnóstico es de 65 ± 11 años. La HP leve es frecuente en la enfermedad pulmonar intersticial y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, hasta el 90% de los pacientes con EPOC tienen un PAPm de más de 20 mmHg en reposo. En la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), en etapa avanzada y terminal, se encuentra en alrededor del 50-60%. En pacientes con enfisema combinado y fibrosis pulmonar la prevalencia es alta, se encuentra en 30 a 50% de estos pacientes y puede ser desproporcionadamente grave^{3,18, 53, 54}.

• **Grupo 4 (HP debido a obstrucciones de la arteria pulmonar):** La edad media de estos pacientes es de 62 años. La verdadera incidencia de este grupo se desconoce, pero se estima entre 1 y 5 por ciento entre los sobrevivientes de embolia pulmonar aguda, en el *International CTEPH Registry*, el 74,8% de los pacientes tenían antecedente de EP aguda. Entre las enfermedades asociadas, se encontraban los trastornos trombofílicos en el 31,9% de los pacientes y esplenectomía en el 3,4%^{3, 15, 54}.

• **Grupo 5 (HP con mecanismos multifactoriales o indeterminados):** la heterogeneidad de este grupo no permite realizar una descripción epidemiológica adecuada³.

SOBREVIVIENTES A LARGO PLAZO

Se ha producido mejoría en la supervivencia en comparación con los 2,8 años observados en los pacientes con HP primaria del registro de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos de América, creado en 1981). La supervivencia ha aumentado a medida que se incrementaban las opciones de tratamiento, y dependerá de la etiología y la gravedad de la HP.

Hipertensión pulmonar del grupo 1: Los diferentes registros de HAP reportan una tasa de supervivencia al año del 86-93%, a tres años del 66-84% , a cinco años del 58 al 61 % y a siete años del 49%⁷ , el mejor pronóstico los tienen los pacientes con cardiopatía congénita y el peor pronóstico los pacientes enfermedad oclusiva venosa pulmonar.

Hipertensión pulmonar del grupo 2: la supervivencia a los 1, 3 y 5 años es del 86,7% al 90% 68.6% al 73% y 55,6%, respectivamente. con mejor supervivencia a 5 años para las mujeres que para los hombres.

Hipertensión pulmonar del grupo 3: la supervivencia a los 1 y 3 años es de 65% y 44%. La supervivencia en la HP asociada con trastornos respiratorios del sueño / hipoventilación alveolar es notablemente mejor que la HP asociada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica , a su vez mejor que HP asociada a enfermedad pulmonar intersticial. La supervivencia es mejor para las mujeres que para los hombres.

Hipertensión pulmonar del grupo 4. Los pacientes con HP tromboembólica crónica tienen tasas de supervivencia a uno, tres y cinco años de 89, 77 y 67 % , los que reciben tratamiento quirúrgico con EAP parecen tener las mejores tasas de supervivencia a 1, 3 y 5 96,1%, 87,1% y 76,7%, respectivamente; que los que no reciben tratamiento con EAP: 84,5%, 72,5% y 61,8%, respectivamente.

Existe una variación significativa en la supervivencia entre los subtipos de HP. Los pacientes con HP asociada enfermedad pulmonar crónica asociada a la HP (grupo 3) y enfermedad cardíaca izquierda asociada a HP (grupo 2) parecen tener la peor supervivencia a 5 años que el resto de grupos; los pacientes con la mejor supervivencia son del grupo 4 con HPTEC, en especial los que reciben tratamiento quirúrgico con EAP que los que no reciben EAP. En general, la HP grave (p. Ej., Presión arterial pulmonar media ≥ 35 mmHg) y o evidencia de insuficiencia cardíaca derecha tienen un pronóstico desfavorable.

Las causas de muerte muestran patrones consistentes con la etiología; la muerte por insuficiencia cardíaca derecha es más común en HAP y HPTEC, la muerte por insuficiencia cardíaca izquierda y

derecha combinadas es más común en el grupo 2 por ECI, y la muerte por insuficiencia respiratoria es más común en el grupo 3 por enfermedad pulmonar y/o hipoxia ^{2,8, 53, 54}.

A pesar de las mejoras significativas, continuamos estando lejos de ser capaces de curar la HAP y los pacientes continúan sufriendo una morbilidad y una mortalidad significativas. una tarea importante será comprender mejor la fisiopatología y establecer tratamientos para otras formas de HP.

III. JUSTIFICACIÓN

La Hipertensión pulmonar es una enfermedad compleja y progresiva, que conduce al fallo del ventrículo derecho y muerte prematura. La mayor parte de la población que afecta se encuentra en edad productiva, al momento del diagnóstico en etapa avanzada de la enfermedad, minando su productividad, calidad de vida y tiempo de supervivencia, situación que dependiendo la etiología de la Hipertensión pulmonar, con un diagnóstico y tratamiento oportunos puede evitarse o al menos retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Se reconoce que la prevalencia a nivel mundial es creciente, sin embargo la carga global de la afección es subestimada, se sabe que de manera general afecta a alrededor del 1% de la población mundial; dependiendo del tipo de Hipertensión pulmonar los pacientes pueden ser diagnosticados entre la 4a y 6a década de la vida, en algunos casos menores y se sabe que afecta hasta el 10% de los mayores de 65 años, la media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 2.8 años, el pronóstico dependerá del grupo de Hipertensión pulmonar y la gravedad de esta, la supervivencia a 5 años varía desde el 34% a 65%.

Hasta el momento la evidencia de esta enfermedad es escasa y proviene de países desarrollados; se tiene mayor conocimiento sobre la Hipertensión pulmonar del grupo 1, una entidad infrecuente, y la información que se tiene sobre los grupos más frecuentes (2 y 3) es insuficiente. En países en vías de desarrollo, específicamente América Latina y México no existen datos específicos sobre prevalencia, por lo tanto, no se han podido implementar adecuadas estrategias de atención en tales poblaciones, se encuentran en curso los primeros estudios epidemiológicos; el Registro Mexicano de Hipertensión Pulmonar (REMEHIP) que estudiara a pacientes de los grupos 1 y 4 de Hipertensión Pulmonar y el Registro Latinoamericano de Hipertensión Pulmonar (RELAHP) sobre Hipertensión pulmonar grupo 1, ambos estudios aun están en curso.

Obtener estimaciones sobre el perfil demográfico, etiológico, patrones de tratamiento es necesario para dimensionar la carga real de la enfermedad, implementar estrategias de tratamiento específicas para cada caso, con el posterior seguimiento de cada uno y tener impacto en la mortalidad con la consecuente reducción de costos de hospitalización e inversión en salud .

IV. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

La hipertensión pulmonar es un padecimiento que afecta a todos los grupos de edad, la mayoría en edad productiva, conduce a un importante deterioro de la calidad de vida y muerte prematura; sin embargo es una patología subestimada y poco estudiada en nuestro medio, la escasa información epidemiológica que se tiene proviene de países desarrollados, en América latina, específicamente México, no se tienen datos sobre la prevalencia de esta enfermedad, tampoco se cuentan con centros de referencia especializados en Hipertensión pulmonar, y a nivel local, en este hospital un gran número de pacientes de consulta externa y hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, a quien se realiza diagnóstico de primera vez por clínica y ecocardiograma, no se completa el estudio de la etiología y por lo tanto no se da tratamiento y seguimiento adecuados; en parte debido a que se carece de todos los estudios bioquímicos y de gabinete necesarios y en ocasiones no se hace uso correcto de los que se tiene, Aunado a esto, el tratamiento específico para algunos tipos de hipertensión pulmonar (tipo 1 y 4) es limitado. por lo que es necesario identificar oportunamente a los pacientes que se beneficiaran del envío a tercer nivel.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál fue el Perfil clínico epidemiológico de la Hipertensión pulmonar en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina l interna del Hospital General de Puebla durante 2017 y 2018?

VI. OBJETIVOS

A. GENERALES: Determinar el Perfil clínico epidemiológico de la Hipertensión pulmonar en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital general de puebla durante 2017 y 2018

B. ESPECÍFICOS:

- 1) Identificar la prevalencia de la Hipertensión pulmonar en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna
- 2) Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con Hipertensión pulmonar
- 3) Clasificar el tipo de Hipertensión pulmonar encontrado en los pacientes
- 4) Identificar características clínicas y ecocardiográficas en los pacientes con Hipertensión pulmonar a su ingreso al servicio de Medicina interna

- 5) Identificar las complicaciones más frecuentes en los pacientes con Hipertensión pulmonar durante su internamiento en el servicio de Medicina Interna

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO DEL PROYECTO

Tipo y características del estudio:

Por el objetivo se trata de un estudio descriptivo, por la asignación de la maniobra observacional, según el periodo y secuencia de estudio Transversal, de acuerdo a la fuente de la que se obtuvieron los datos retrospectivo.

B. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Población fuente: pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el Hospital general de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" de enero de 2017 a diciembre de 2018.

a. Criterios de Inclusión

Expedientes de:

- Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna que cuenten con expediente completo
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de Hipertensión pulmonar confirmado por ecocardiografía
- Pacientes con reporte de ecocardiograma transtorácico en el expediente

b. Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes sin criterios ecocardiográficos de hipertensión pulmonar.

C. ESTRATEGIA DE MUESTREO:

Tipo de diseño de muestreo: método no probabilístico

De la muestra estudiada, de 116 pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar en el periodo 2017 y 2018, solo 85 cumplieron con los criterios de inclusión.

D.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD EXPRESIÓN
PROCEDENCIA DE PACIENTE	Procedencia del paciente que ingresa a Medicina Interna	Procedencia del paciente que ingresa a Medicina Interna	Cualitativa	Nominal	1. Urgencias 2. Admisión hospitalaria
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Condición orgánica masculina o femenina	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	1. 18-30 años 2. 31-40 años 3. 41-50 años 4. 51-60 años 5. 61-70 años 6. >71 años	Cualitativa	discreta	1. 18-30 años 2. 31-40 años 3. 41-50 años 4. 51-60 años 5. 61-70 años 6. >71 años
OCUPACIÓN	Trabajo, empleo, oficio	1. Desempleado 2. Ama de casa 3. Campesino 4. Comerciante 5. Profesionista 6. Otra	Cualitativa	Ordinal	1. Desempleado 2. Ama de casa 3. Campesino 4. Comerciante 5. Profesionista 6. Otra
MUNICIPIO DE PROCEDENCIA	División territorial y una entidad administrativa de nivel local, en que se organiza un estado. Constituido por una o varias localidades, población y poderes públicos.	Municipio de residencia de los pacientes que ingresan a Medicina Interna.	Cualitativa	Ordinal	1. Cd. de Puebla 2. Otro municipio de Puebla 3. Otro estado
NIVEL SOCIOECONÓMICO	Jerarquía que tiene una persona o un grupo con respecto a otro o al resto. Usualmente se mide por el ingreso como individuo y/o como grupo, y otros factores educación y ocupación.	Nivel socioeconómico de acuerdo a la clasificación del INEGI 2019, de acuerdo a ingresos mensuales percibidos	Cualitativa	Ordinal politomica	1. Baja baja 2. Baja alta 3. Media baja 4. Otra
ÍNDICE CARBÓNICO	Medida de asociación entre el número de horas de exposición al humo de leña y los años de exposición, que se utiliza como indicador del riesgo para desarrollar EPOC	1. <10 2. 10-20 3. =>20 4. No aplica	Cuantitativa	Discreta	1. <10 2. 10-20 3. =>20 4. No aplica
ÍNDICE TABAQUICO	Medida que refleja el promedio de consumo de tabaco en un individuo, se obtiene multiplicando el número de cigarrillos consumidos al día por los años durante los cuales se ha fumado y a este resultado se lo divide por 20. (Número de cigarrillos al día) X (años por los que se fumó).	1. <10 2. 10-20 3. >20 4. No aplica	Cuantitativa	Discreta	1. <10 2. 10-20 3. >20 4. No aplica
IMC	El índice de masa corporal es una medida de asociación entre el <u>peso</u> y la <u>talla</u> , se calcula según la expresión matemática: $IMC = \text{peso} / \text{talla}$ es un indicador simple que se utiliza frecuentemente para identificar peso bajo, normal, sobrepeso y la obesidad en los adultos. expresado en metros (kg/m ²).	1. Peso bajo 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad	Cualitativa	Ordinal	1. Peso bajo 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad

ENFERMEDADES PREEXISTENTES	Alteración de la salud más o menos grave que existe antes de un determinado momento	Alteración más o menos grave de la salud previos al ingreso a Medicina Interna, agrupadas por especialidad médica, además de HAS y arritmia.	Cualitativa	Ordinal	1. comorbilidades cardiología. 2. comorbilidades neumología 3. comorbilidades neurología 4. comorbilidades reumatología 5. comorbilidades gastroenterología 6. comorbilidades nefrología Comorbilidades endocrinología
			Cualitativa	Ordinal	7. HAS 1. Si 2. No
			Cualitativa	Ordinal	8. Arritmia 1. FA 2. Otra 3. Ninguna
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICO PREVIO PARA HP	Medidas y Fármacos específicos para tratar la Hipertensión pulmonar utilizados previo a ingreso hospitalario	1. Inhibidores de PDE 5 2. Prostaciclina 3. Antagonistas de receptores de endotelina 1 4. calcioantagonistas 5. anticoagulación 6. oxígeno	Cualitativa	Ordinal	1. Inhibidores de PDE 5 2. Prostaciclina 3. Antagonistas de receptores de endotelina 1 4. calcioantagonistas 5. anticoagulación 6. oxígeno
MOTIVO DE INGRESO HOSPITALARIO	Causa por la cual se decidió ingreso a piso de Medicina Interna	1. Cateterismo cardiaco dx y/o terapéutico 2. Deterioro CF ICC NYHA III/ IV 3. IC aguda 4. NAC 5. Tromboembolia pulmonar 6. EVC isquémico 7. Otro	Cualitativa	Ordinal	1. Cateterismo cardiaco dx y/o terapéutico 2. Deterioro CF ICC NYHA III/ IV 3. IC aguda 4. NAC 5. Tromboembolia pulmonar 6. EVC isquémico 7. Otro
CLASE FUNCIONAL OMS, PREVIO A INGRESO	Escala creada por la OMS que clasifica la gravedad clínica del paciente con Hipertensión pulmonar, se clasifica en estadios I a IV, donde cuanto mayor sea la clase funcional (CF) peor es la gravedad clínica y el pronóstico	1. clase funcional I 2. clase funcional II 3. clase funcional III 4. clase funcional IV	Cualitativa	Ordinal	1. clase funcional I 2. clase funcional II 3. clase funcional III 4. clase funcional IV
HALLAZGO ECOCARDIOGRÁFICOS RELACIONADOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR	Medidas ecocardiográficas que hacen probable el diagnóstico de Hipertensión pulmonar y permiten estimar la gravedad de esta según las alteraciones encontradas.	Medidas ecocardiográficas que hacen probable el diagnóstico de hipertensión pulmonar PSAP, Ventrículo derecho, función diastólica, Cualitativa, estado del septum, VRT, FEVI	Cuantitativa	Discreta	PSAP 1. ≥ 20 a < 40 mmhg 2. 40 a < 60 mmhg 3. ≥ 60 mmhg
			Cualitativa	Ordinal	Ventrículo derecho 1. dilatado 2. normal
			Cualitativa	Ordinal	Disfunción diastólica 1. Si 2. No
			Cuantitativa	Discreta	Relación VD/VI 1. < 1 2. > 1
			Cualitativa	Ordinal	Estado del septum 1. normal 2. discinético
			Cuantitativa	Discreta	VRT 1. < 2.8 2. $2.9-3.4$ m/s 3. 3.4 m/s 4. No se reporta

			Cuantitativa	Discreta	FEVI 1. <40 % 2. 40-49 % 3. >50 %
GRAVEDAD DE HP POR ECOCARDIOGRAMA	Severidad de Hipertensión pulmonar según PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar)	1. Leve 2. Moderada 3. Severa	Cualitativa	Ordinal	1. Leve 2. Moderada 3. Severa
GRUPO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR	Clasificación de la hipertensión pulmonar de acuerdo a la etiología, en grupo 1, 2, 3, 4 o 5.	Grupo de hipertensión pulmonar encontrado de acuerdo a la etiología, en grupo 1, 2, 3, 4 o 5.	Cualitativa	Ordinal	1. Grupo 1 2. Grupo 2 3. Grupo 3 4. Grupo 4 5. Grupo 5 6. Indeterminado, requiere CCD o estudios complementarios
CATETERISMO CARDIACO DERECHO	Procedimiento que consiste en la introducción a través de los vasos sanguíneos de un catéter de Swan Ganz con el cual se accede al corazón. que permite la medición directa de presiones en las cavidades cardíacas y en los vasos pulmonares, así como la medición indirecta de los flujos, para el diagnóstico y gravedad de la hipertensión pulmonar.	Pacientes a quienes se realizó cateterismo cardíaco derecho y gravedad de la hipertensión pulmonar encontrada.	Cualitativa	Ordinal	1. Si 2. No
			Cualitativa	Ordinal	Gravedad 1. Sin HP 2. Leve 3. Moderada 4. Severa 5. No aplica 6. No se reporta
RECIBIÓ TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ETIOLOGÍA DE HP	Tratamiento quirúrgico de la causa de Hipertensión pulmonar, en los grupos de HP 1, 2 y 4	Pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico para Hipertensión pulmonar, cuando se realizó y tipo de procedimiento recibido.	Cualitativa	Ordinal	1. No candidato 2. Candidato a procedimiento y si lo recibió 3. Candidato pero no acepta procedimiento o abandona seguimiento 4. Candidato a procedimiento pero no se le oferta 5. Candidato, en protocolo quirúrgico 6. Recibió tratamiento quirúrgico previo a ingreso.
			Cualitativa	Ordinal	cuando se realizó procedimiento 1. un año después de egreso 2. entre 1 y 2 años después de egreso 3. en espera 4. no aplica
			Cualitativa	Ordinal	1. valvuloplastia/ corrección de cardiopatía congénita percutánea 2. valvuloplastia/ corrección de cardiopatía congénita quirúrgica 3. colocación de dispositivo cardíaco 4. otro 5. No aplica
COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS	Problemas médicos que surgieron durante la estancia intrahospitalaria del paciente.	Problemas médicos que surgieron durante la estancia intrahospitalaria del paciente.	Cualitativa	Ordinal	1. Ninguna 2. Infección nosocomial 1. IVU 2. Neumonía

					3. otra 4. Ninguna 3. LRA 4. Defunción 5.Otra
REINGRESO HOSPITALARIO	Paciente que vuelve a ingresar a hospitalización después de la primera hospitalización.	Paciente que vuelve a ingresar a hospitalización a Medicina interna en el año posterior al egreso. Motivo del reingreso.	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no
			Cualitativa	Ordinal	Causa 1. Sangrado por sobrecoagulación 2. Reprogramación de cateterismo. 3. Otro 4. No aplica
DEFUNCIÓN	Fallecimiento del paciente	Fallecimiento del paciente en transcurso de 2017 hasta la fecha y motivo de defunción.	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no
			Cualitativa	Nominal	Motivo 1. Choque cardiogénico 2. Choque séptico 1. foco pulmonar 2. otro foco 3. Otro 4. No aplica
REFERENCIA A UNIDAD ESPECIALIZADA	Envió a hospital que cuente con unidad especializada en Hipertensión pulmonar	Envió a hospital que cuente con unidad especializada en Hipertensión pulmonar	Cualitativa	Nominal	1. si 2. no

E.- RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

1.- FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Censos de medicina interna
2. Expediente clínico

2.- INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

no aplica

F. ASPECTOS ÉTICOS

BASE LEGAL:

Con fundamento en la Ley General de Salud, Título Quinto, Capítulo Único. Artículos 96, 100 (fracciones I, II, III, IV, V, VI, VII), artículo 102 (fracciones I, II, III, IV, V).

Y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y considerando el Título Primero, Capítulo único, Artículos 3º y 5º. Título Segundo, Capítulo Primero, Artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), Artículo 17, fracción I: que al pie dice: .- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo Tercero, Artículo 72. Título Sexto, Capítulo Único, Artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

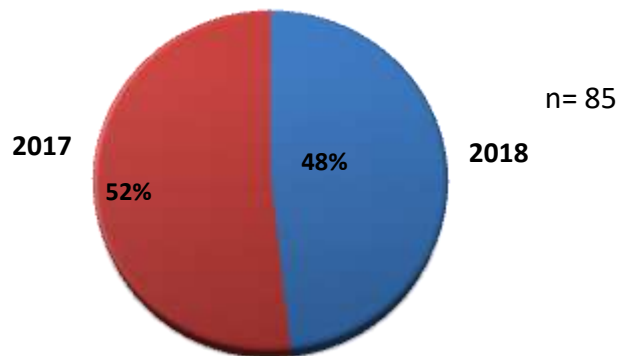
No necesario en base al Artículo 23, Capítulo Primero, Título Segundo de el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que al pie dice: .. .- En caso de **investigaciones con riesgo mínimo**, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

VIII. RESULTADOS

Se estudio a los pacientes con diagnóstico de Hipertensión pulmonar en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018, obteniendo una muestra de 116 pacientes, de los cuales 31 pacientes no cumplieron con los criterios de inclusión, por no reunir criterios ecocardiográficos de Hipertensión pulmonar y no contar con expediente completo en archivo clinico obteniendo una muestra total de 85 pacientes.

De los pacientes hospitalizados el 51.8% (44 pacientes) corresponden a 2017 y 48.2% (41 pacientes) a 2018 (gráfica 1)

Gráfica 1. Pacientes con Hipertensión Pulmonar internados en el servicio de Medicina interna en 2017-2018



El 64.7% (55 pacientes) provenía del servicio de urgencias y el 35.3% (30 pacientes) ingreso a través de admisión hospitalaria para la realización de cateterismo cardiaco, colocación de dispositivos cardiacos, y en menor cantidad de consulta externa para atención de alguna otra patología cardiaca (gráfica 2).

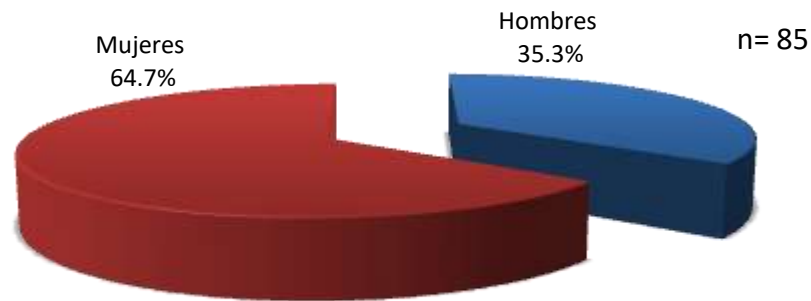
Gráfica 2. Procedencia de Pacientes



CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

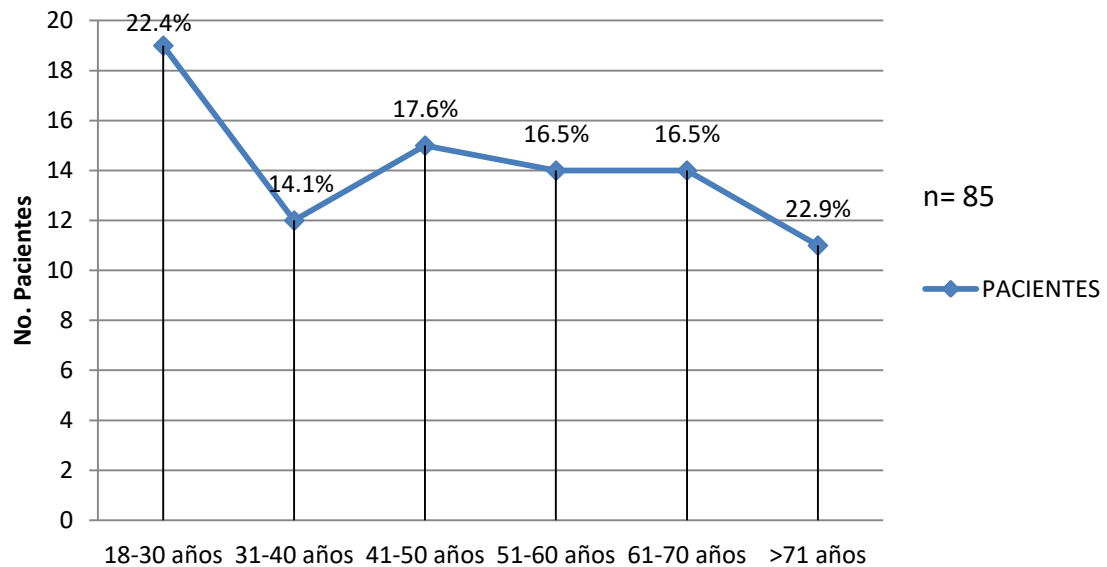
De 85 pacientes correspondieron al sexo femenino 64.7% (55) y al sexo masculino 35.3% que corresponde a 30 hombres (gráfica 3).

Gráfica 3. Sexo de pacientes con Hipertensión pulmonar



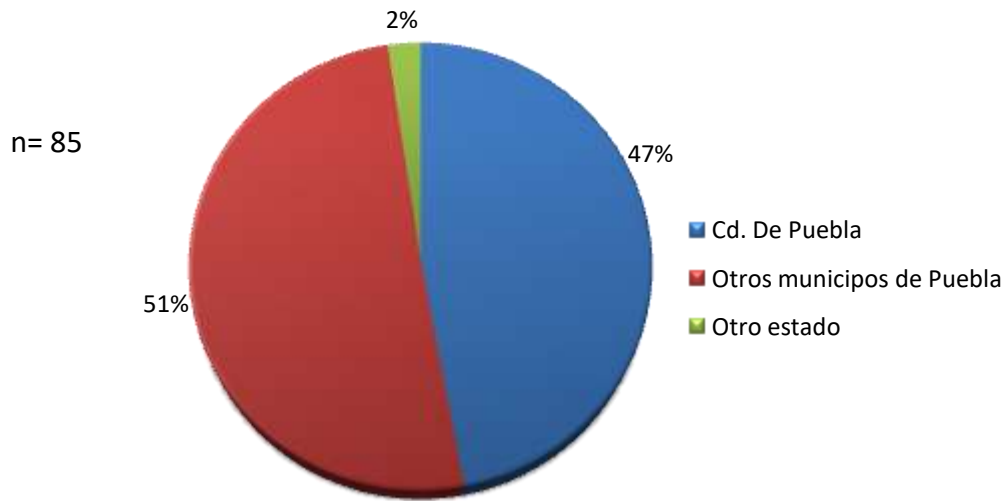
El rango de edad de los pacientes de 18-30 años fue del 22.4% (19 pacientes), de 31-40 años 14.1% (12 pacientes), de 41-50 años el 17.6% (15 pacientes), de 51-60 años 16.5% (14 pacientes), de 61-70 años 16.5% (14 pacientes) y mayores de 71 años 12.9% (11 pacientes), la media fue de 48.1 años, la mediana 47 años (gráfica 4).

Gráfica 4. Grupos de edad



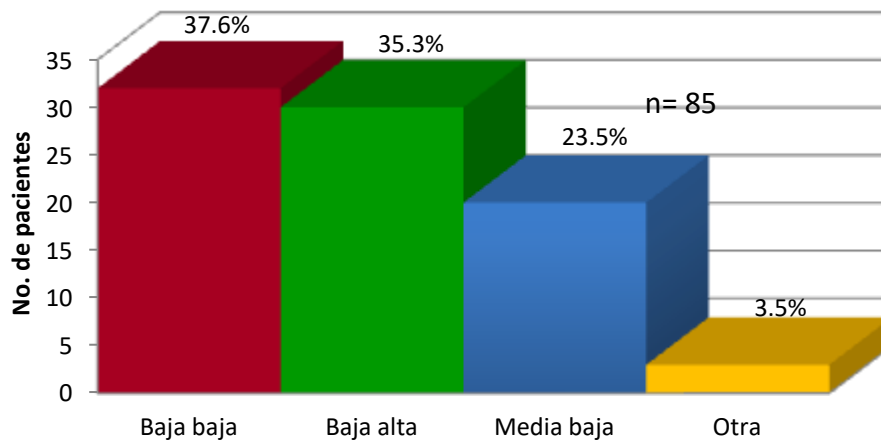
En cuanto al municipio de procedencia el 47.1% (40 pacientes) provenían del municipio de la Ciudad de Puebla, el 50.6% (43 pacientes) provenía de diferentes municipios del estado de Puebla, sin predominio de uno en particular y el 2.4% (2 pacientes) provenían de otro estado de la Republica Mexicana (gráfica 5).

Gráfica 5. Municipio de procedencia



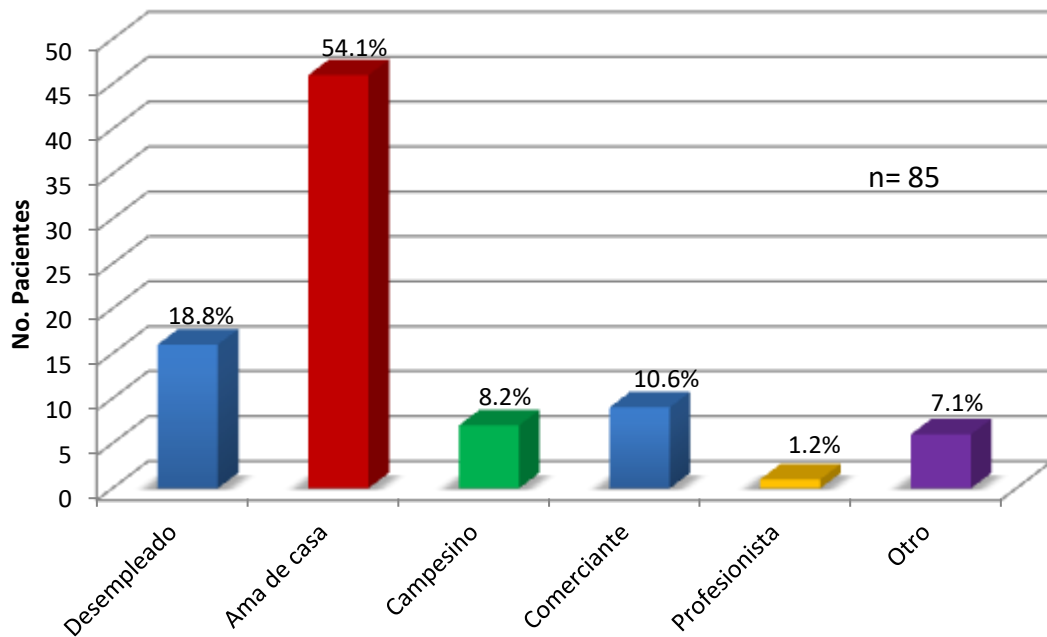
Los pacientes atendidos se encuentran en la clase baja, en los rangos de clase baja baja 37.6% (32 pacientes), el 35.3% (30 pacientes) clase baja alta, 23.5% (20 pacientes) clase media baja y solo el 3.5% (3 pacientes) otras clases sociales (gráfica 6).

Gráfica 6. Clase social



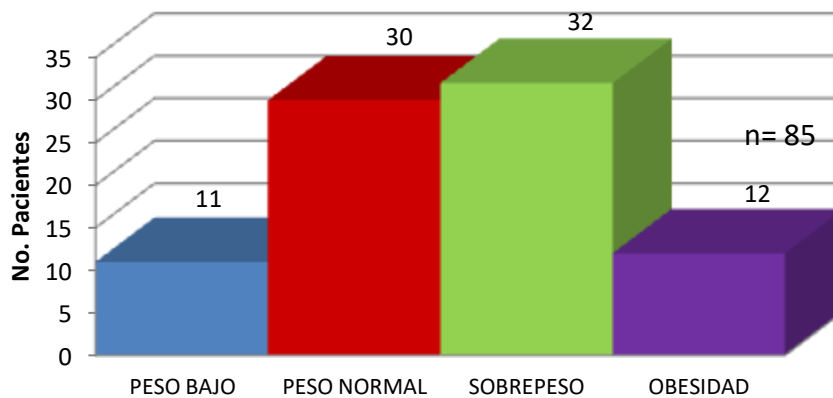
En cuanto a la ocupación de los pacientes (gráfica 7) los pacientes fueron desempleados/sin ocupación en 18.8% (16 pacientes), ama de casa 54.1% (46 pacientes), campesinos 8.2% (7 pacientes), comerciantes 10.6% (9 pacientes) solo un paciente profesionalista (1.2%), otras ocupaciones 7.1% (6 pacientes).

Gráfica 7. Ocupación



De acuerdo al índice de masa corporal, pacientes con peso bajo fueron el 12.9% (11 pacientes), peso normal fueron el 35.3% (30 pacientes), con sobrepeso 37.6% (32 pacientes), obesidad 14.1% (12 pacientes) gráfica 8.

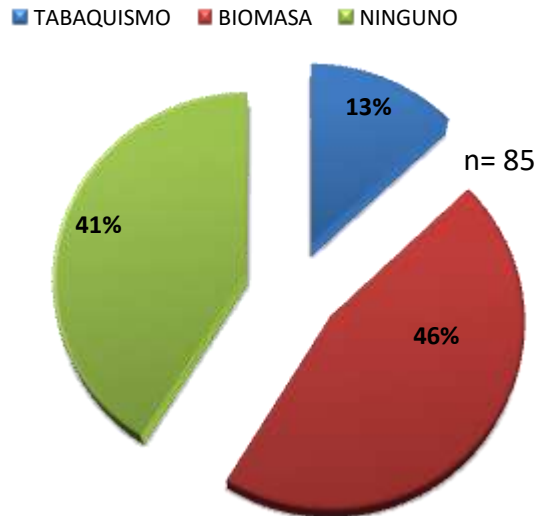
Gráfica 8. Índice de masa corporal



COMORBILIDADES

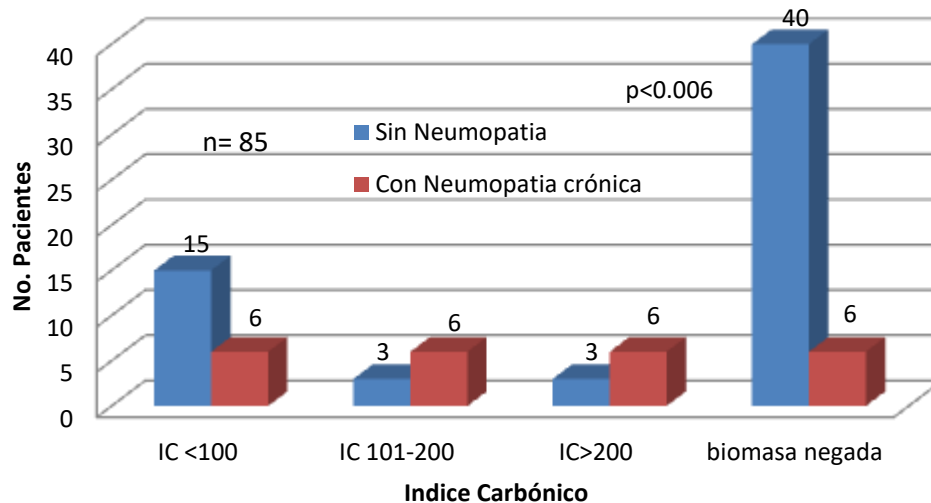
De 85 pacientes 45.9% (39 pacientes) referían biomasa positiva en algún momento de su vida y 12.9% (11 pacientes) tabaquismo en algún momento de su vida (gráfica 9).

Gráfica 9. Tabaquismo y Biomasa



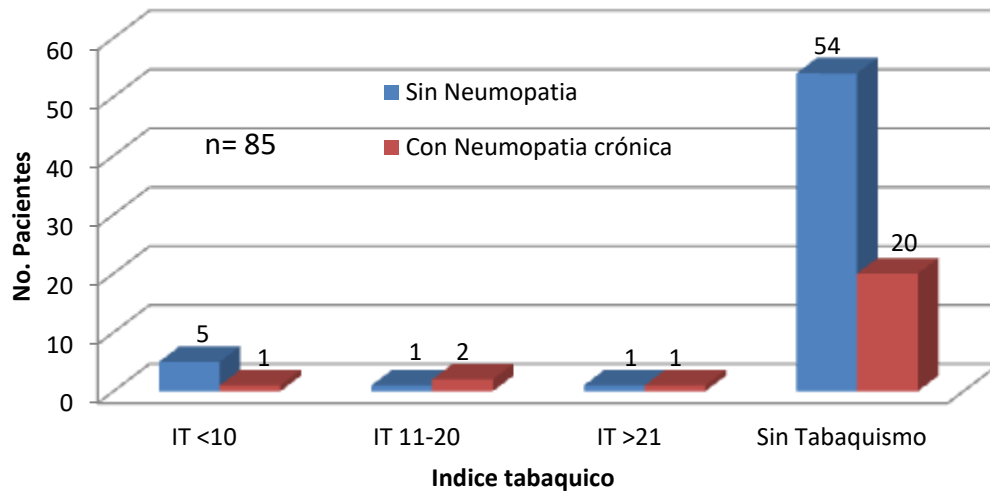
En los pacientes con biomasa positiva, en pacientes con índice carbónico <100 se encontró 17.6% (15 pacientes) sin neumopatía y 7.1% (6 pacientes) con neumopatía crónica, con índice carbónico de 101-200 se encontraron 3.5% (3 pacientes) sin neumopatía y 7.1% (6 pacientes) con neumopatía crónica y con índice carbónico igual o mayor a 201, 3.5% (3 pacientes) sin neumopatía y 7.1% (6 pacientes) con neumopatía crónica (grafica 10).

Gráfica 10. Índice Carbónico en pacientes con Neumopatía crónica



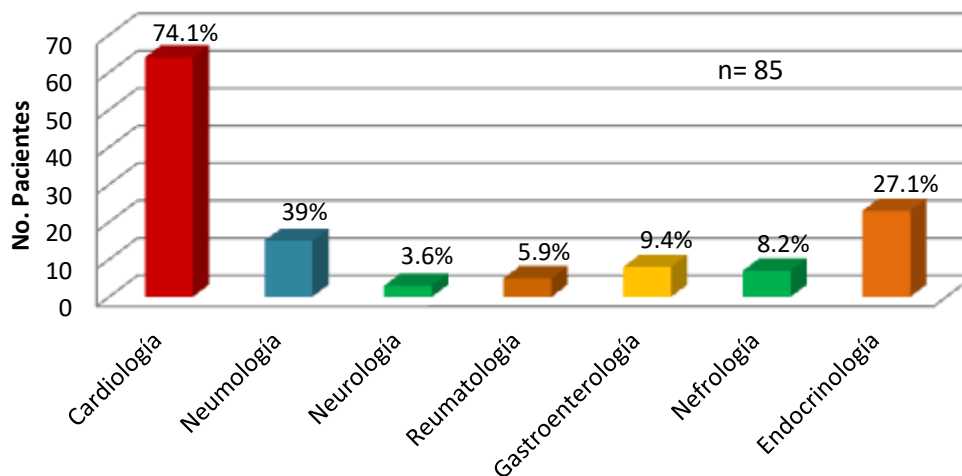
De los 85 pacientes, en los pacientes con tabaquismo, de los pacientes con índice tabáquico menor de 10 hubo 5.9% (5 pacientes) sin neumopatía y 1.2% (1 paciente) con neumopatía crónica, con índice tabáquico de 10-20, sin neumopatía 2.4% (2 pacientes) y con neumopatía crónica 1.2% (1 paciente), con índice tabáquico igual o mayor de 21, sin neumopatía 1.2% (1 paciente) y con neumopatía crónica 1.2% (1 paciente), gráfica 11.

Gráfica 11. Índice tabáquico y neumopatía crónica en pacientes con tabaquismo



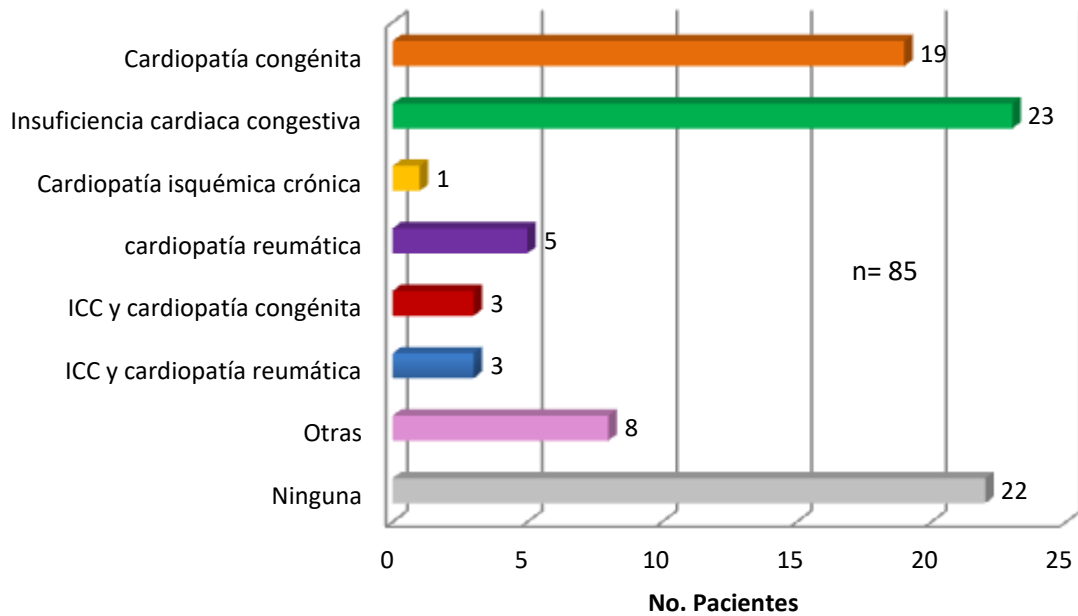
Las comorbilidades más frecuentes fueron (gráfica 12): Cardiopatía en el 74.1% (64 pacientes), neumopatía en el 39% (15 pacientes), comorbilidades de endocrinología (Diabetes e hipotiroidismo) en 27.1% (23 pacientes), comorbilidades de gastroenterología en 9.4% (8 pacientes), comorbilidades de nefrología en el 8.2% (7 pacientes), comorbilidades de reumatología en 5.9% (5 pacientes) y comorbilidades de neurología en 3.6% (3 pacientes) .

Gráfica 12. Comorbilidades por especialidad



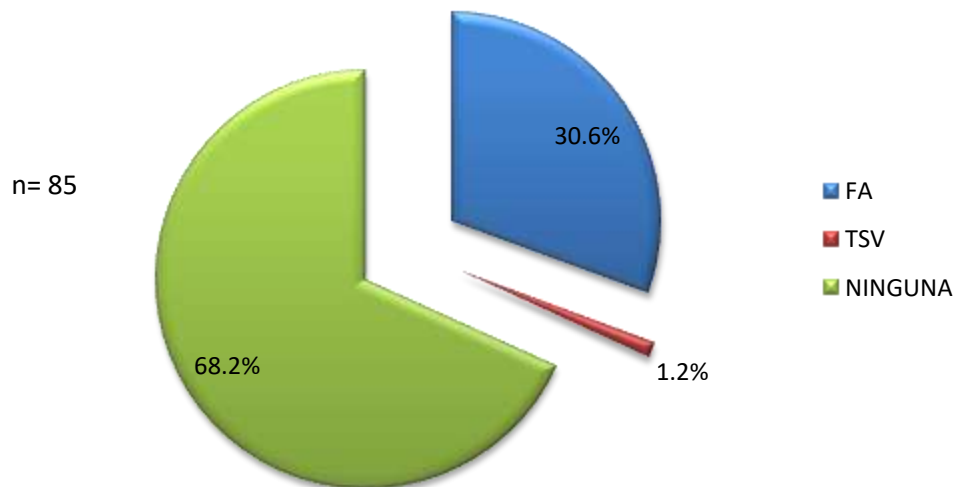
Las comorbilidades de cardiología más frecuentes fueron cardiopatía congénita 22.4% (19 pacientes), insuficiencia cardiaca en 27.1% (23 pacientes), cardiopatía isquémica crónica 1.2% (1 paciente), cardiopatía reumática 5.9% (5 pacientes), insuficiencia cardiaca y cardiopatía congénita 3.5% (3 pacientes), insuficiencia cardiaca y cardiopatía reumática 3.5% (3 pacientes) y el 9.4% (8 pacientes) otras, (gráfica 13).

Gráfica 13. Comorbilidades de Cardiología



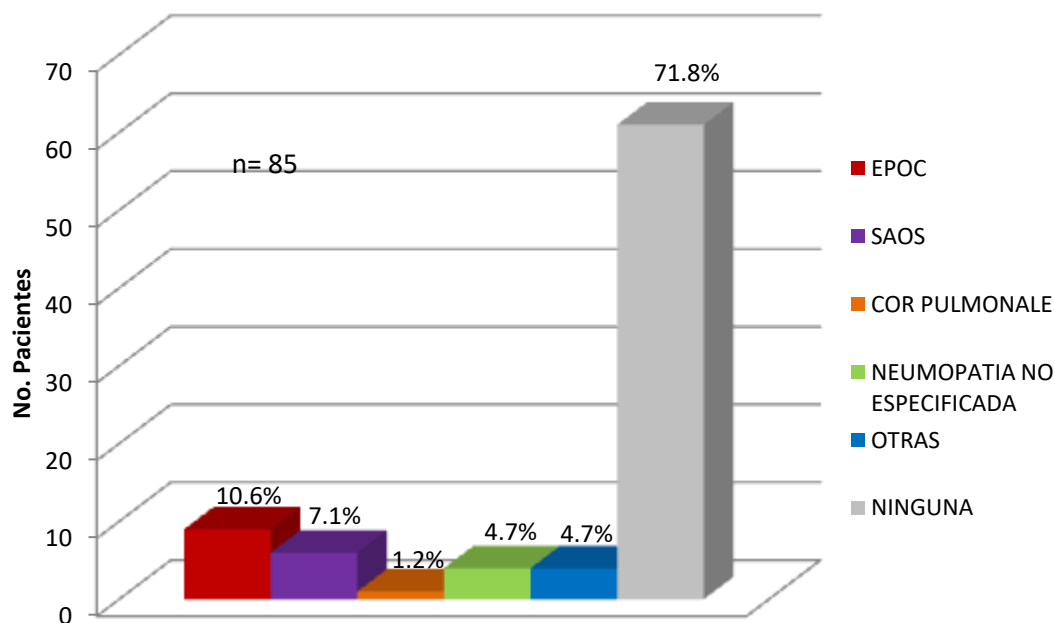
De los 85 pacientes 32% (27 pacientes) tenían una arritmia, fibrilación auricular 30.6 % (26 pacientes) y 1.2% (1 paciente) taquicardia supraventricular (gráfica 14).

Gráfica 14. Arritmias en pacientes con Hipertensión pulmonar



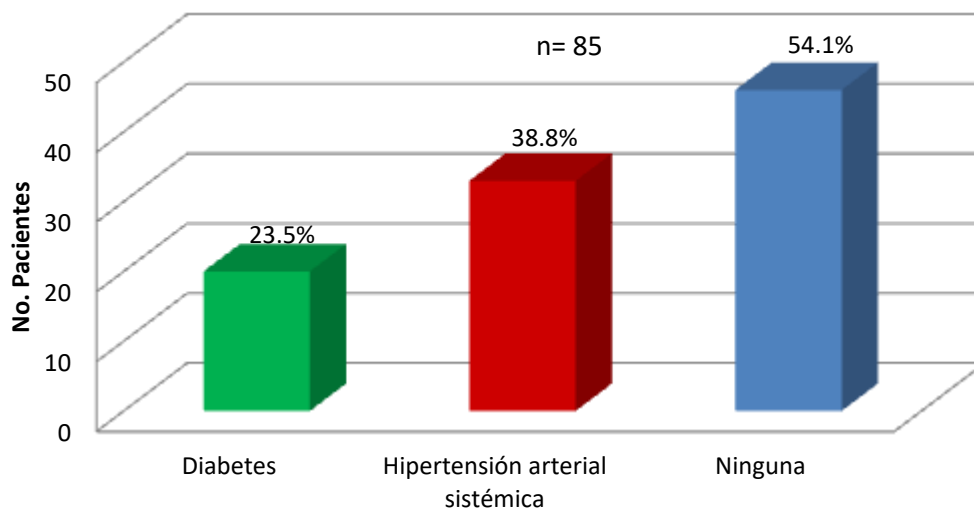
Las neumopatías más frecuentes fueron Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 10.6% (9 pacientes), Síndrome de apnea obstructiva del sueño 7.1% (6 pacientes), Cor pulmonale 1.2% (1 paciente), Neumopatía no especificada 4.7% (4 pacientes), otras neumopatías 4.7% (4 pacientes), el 71.8% (61 pacientes) negaron padecer alguna neumopatía crónica (gráfica 15).

Gráfica 15. Comorbilidades Neumología



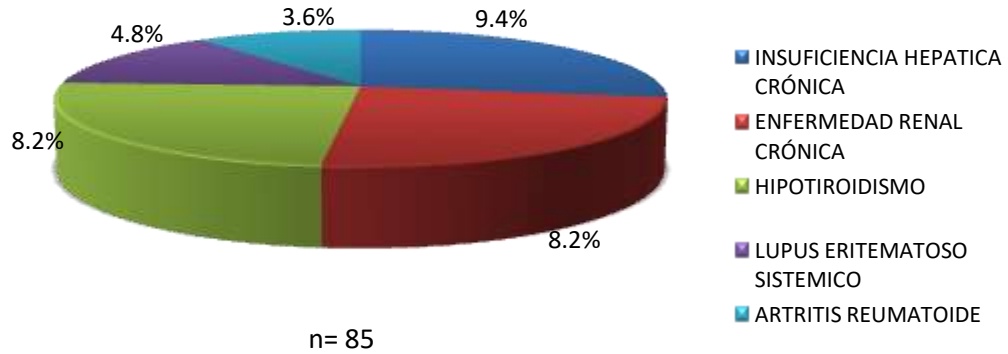
La Diabetes estuvo presente en el 23.5% (20 pacientes), la Hipertensión arterial sistémica en 38.8% (33 pacientes) y el 54.1% no padecía ninguna de las 2 (gráfica 16).

Gráfica 16. Pacientes con Hipertensión arterial sistémica y Diabetes



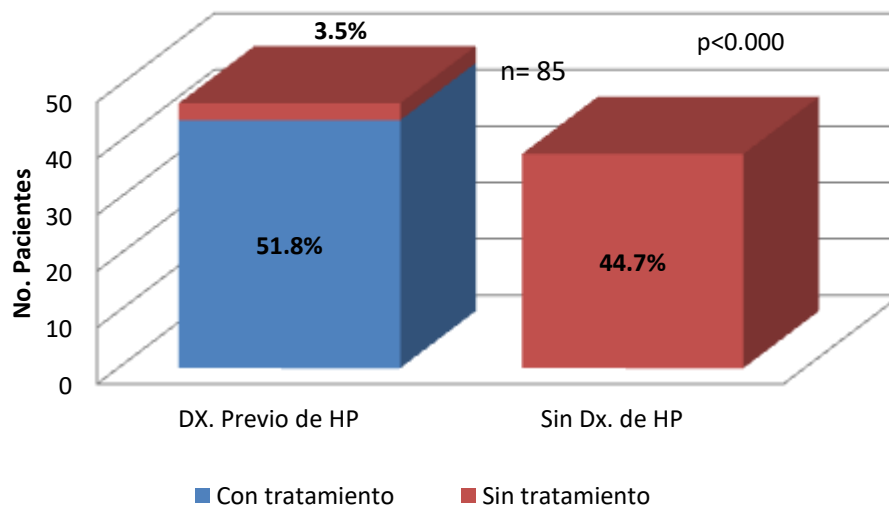
Las patologías de menor frecuencia fueron Insuficiencia Hepática crónica 9.4% (8 pacientes), Enfermedad renal crónica 8.2% (7 pacientes), Hipotiroidismo 8.2% (7 pacientes), Lupus eritematoso sistémico 4.8% (4 pacientes) y Artritis reumatoide 3.6% (3 pacientes) gráfica 17.

Gráfica 17. Otras comorbilidades



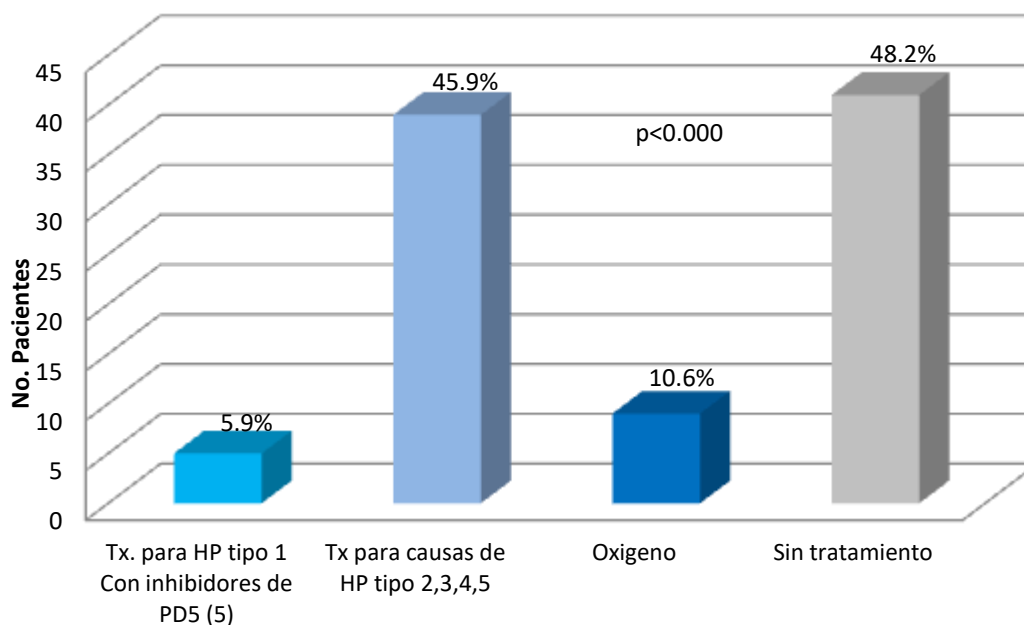
De 85 pacientes el 55.3% (47 pacientes) tenían diagnóstico previo a su ingreso de Hipertensión pulmonar, de los cuales, recibía tratamiento para Hipertensión pulmonar 51.8% (44 pacientes) y el 3.5% (3 pacientes) no recibía tratamiento para Hipertensión pulmonar, El 44.7% (38 pacientes) no habían sido diagnosticados hasta su internamiento en Medicina Interna, mismos que se encontraban sin tratamiento para Hipertensión pulmonar (gráfica 18).

Gráfica 18. Pacientes con diagnóstico y tratamiento de Hipertensión pulmonar previo a su ingreso



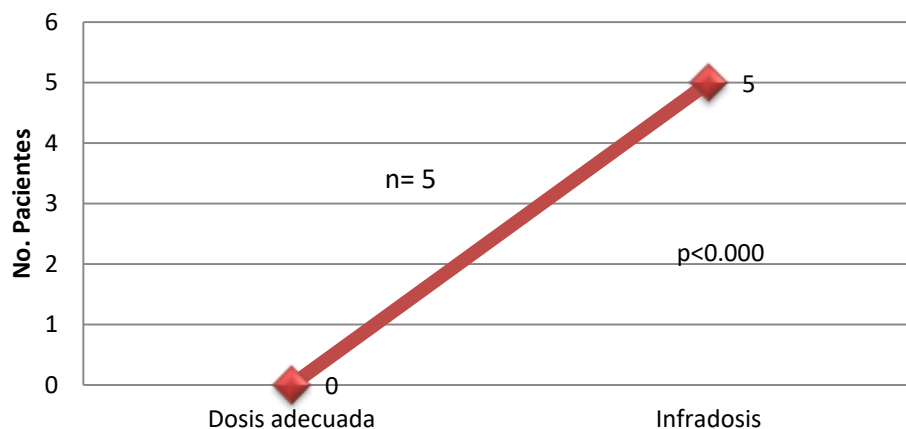
El tratamiento para Hipertensión pulmonar previo al ingreso fue: en el 5.9% (5 pacientes) terapia dirigida para Hipertensión pulmonar tipo 1 con inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil) y en el 45.9 % (39 pacientes) tratamiento médico para las diferentes causas de HP tipo 2, 3, 4 y 5, el 10.6% (9 pacientes) recibían oxígeno (gráfica 19).

Gráfica 19. Tratamiento para Hipertensión pulmonar previo al ingreso



De 5 pacientes que se encontraban en tratamiento previo con inhibidor de la fosfodiesterasa (sildenafil) para tratar hipertensión pulmonar tipo 1, todos recibían dosis inferiores a las recomendadas (gráfica 20).

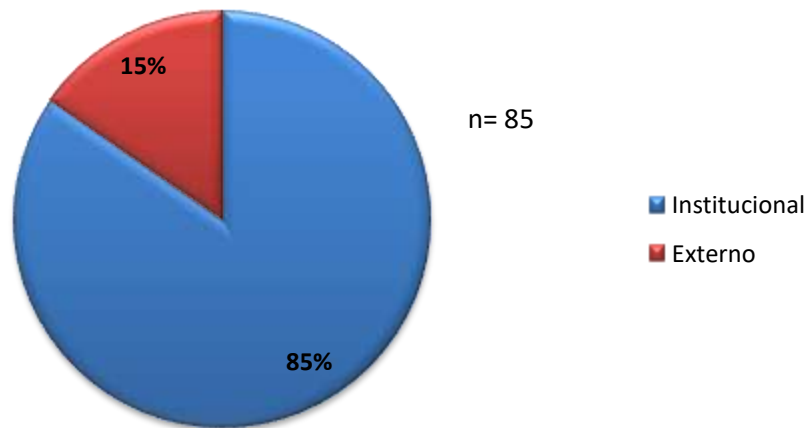
Gráfica 20. Dosificación en pacientes en tratamiento con inhibidores de PD5 (sildenafil)



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

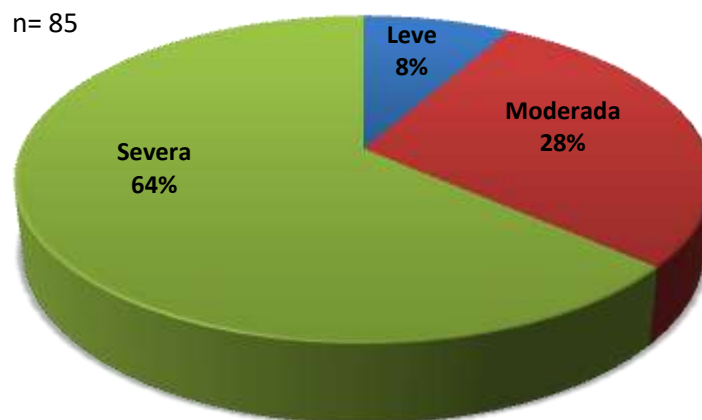
El 85% (72) de los ecocardiogramas se realizó en esta institución y el 15% (13) de forma externa, la mayoría en medio privado (gráfica 21).

Gráfica 21. Lugar donde se realizó ecocardiograma



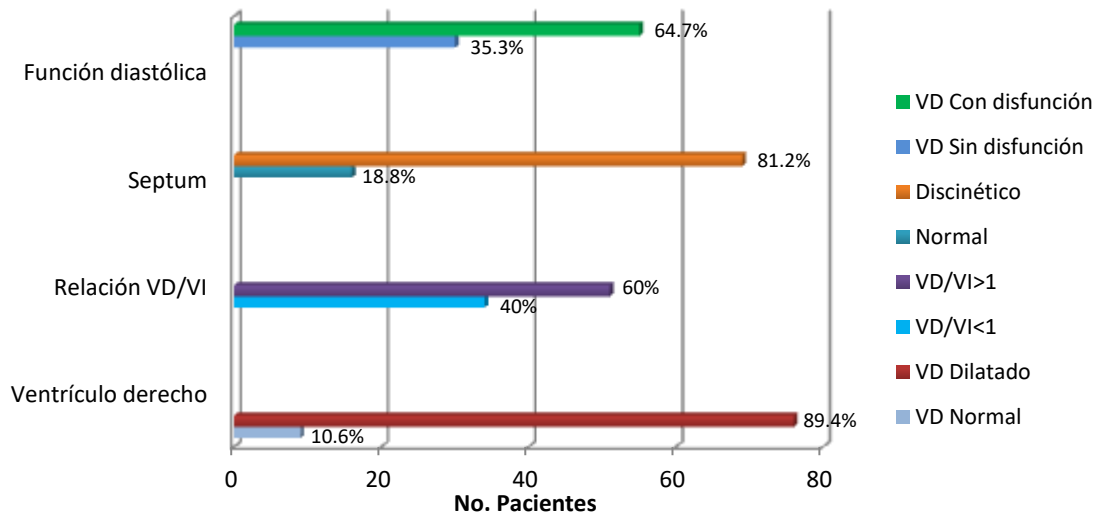
Según la PSAP la gravedad de la hipertensión pulmonar fue (gráfica 32): Hipertensión pulmonar Leve (<40 mmhg) el 8.2% (7 pacientes), Hipertensión pulmonar moderada (40-59 mmhg) 28.2% (24 pacientes) e Hipertensión pulmonar severa =>60 mmhg 63.5% (54 pacientes), la PSAP media fue de 63.1 mmhg, la mediana 65 mmhg (gráfica 22).

Gráfica 22. Gravedad de Hipertension pulmonar por PSAP



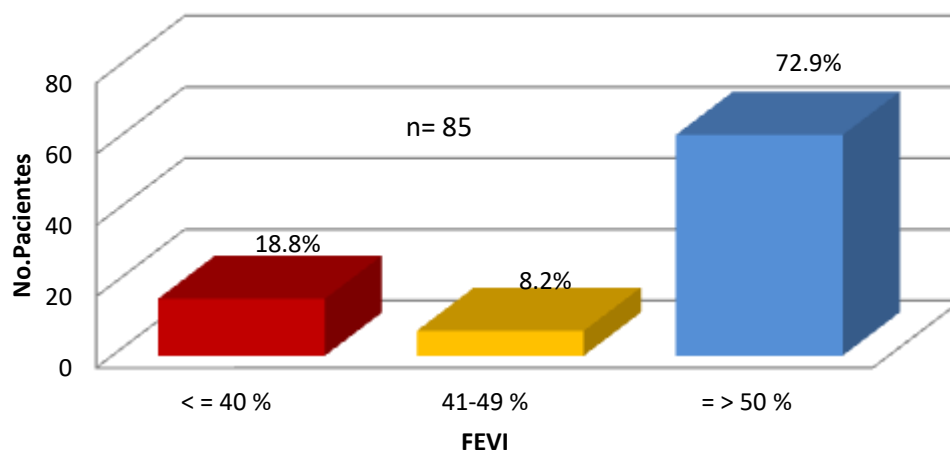
En el ecocardiograma se encontraron las siguientes alteraciones del ventrículo derecho relacionadas con Hipertensión pulmonar: ventrículo derecho dilatado 89.4% (76 pacientes), septum discinético 81.2% (69 pacientes), disfunción diastólica 64.7% (55 pacientes), relación VD/ VI = >1 en 60% (51 pacientes), gráfica 23.

Gráfica 23. Hallazgos ecocardiográficos relacionados con Hipertensión pulmonar



La fracción de eyección de ventrículo izquierdo, se encontró >50% en 72.9% (62 pacientes), <40% en 18.8% (16 pacientes) y 40-49% en 8.2%(7 pacientes), la media de FEVI fue 52.2%, la mediana fue de 60% (gráfica 24).

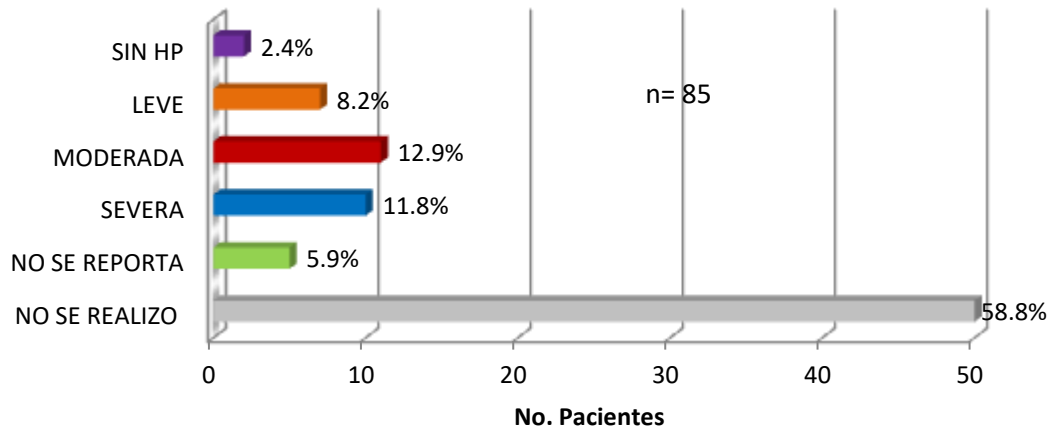
Gráfica 24. Fracción de eyección de ventrículo izquierdo



Se realizó cateterismo cardiaco en 35.3% pacientes (30 pacientes), la gravedad encontrada fue la siguiente: sin Hipertensión pulmonar 2.4% (2 pacientes), Hipertensión pulmonar leve 8.2% (7

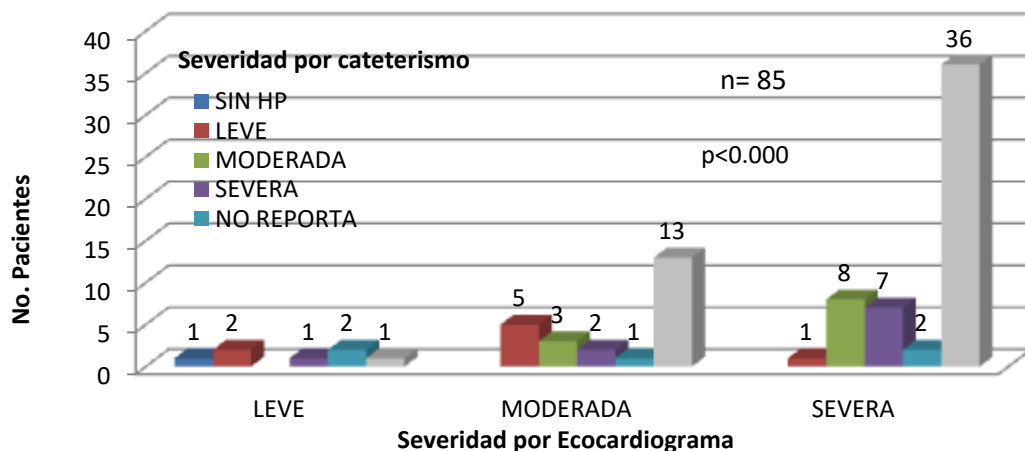
pacientes), Hipertensión pulmonar moderada 12.9% (11 pacientes), Hipertensión pulmonar severa 11.8% (10 pacientes), no se reporta gravedad en 5.9% (5 pacientes) gráfica 25.

Gráfica 25. Gravedad de Hipertensión pulmonar por cateterismo cardiaco derecho



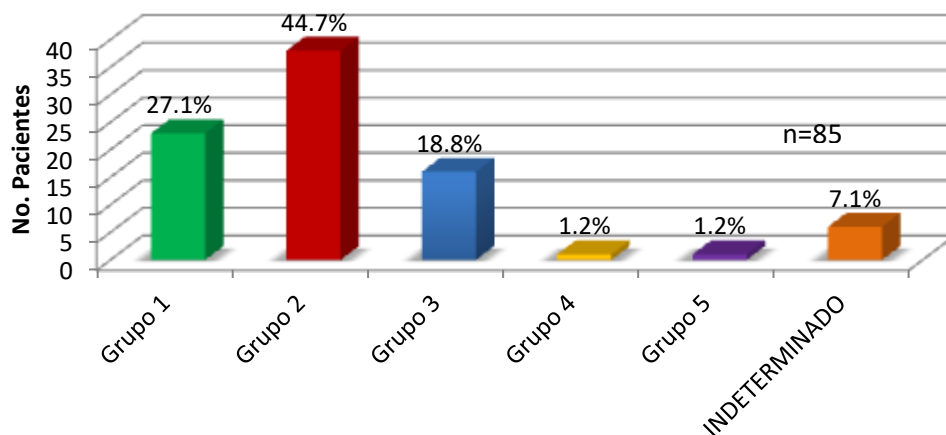
Al comparar la gravedad del ecocardiograma con la del cateterismo (gráfica 26), de los 7 pacientes con reporte de HP leve por ecocardiograma, a 6 se les realizo cateterismo cardiaco el cual reporto sin Hipertensión pulmonar 28.6% (2 pacientes), leve 14.3% (1 paciente), severa 14.3% (1 paciente), en 28.6% (2 pacientes) no se reporta la gravedad. De 24 pacientes con Hipertensión pulmonar moderada por ecocardiograma, a 21 se realizo cateterismo, el cual reporto Hipertensión pulmonar leve en 20.8% (5 pacientes), moderada en 12.5% (3 pacientes), severa en 8.3% (2 pacientes), no se reporto gravedad en 4.2% (1 paciente). De 54 pacientes con Hipertensión pulmonar severa por ecocardiograma, a 18 se les realizo cateterismo cardiaco el cual reporto Hipertensión pulmonar leve en 1.9% (1 paciente), moderada 14.8% (8 pacientes), severa 13% (7 pacientes).

Gráfica 26. Comparación de gravedad por Ecocardiograma vs cateterismo cardiaco derecho



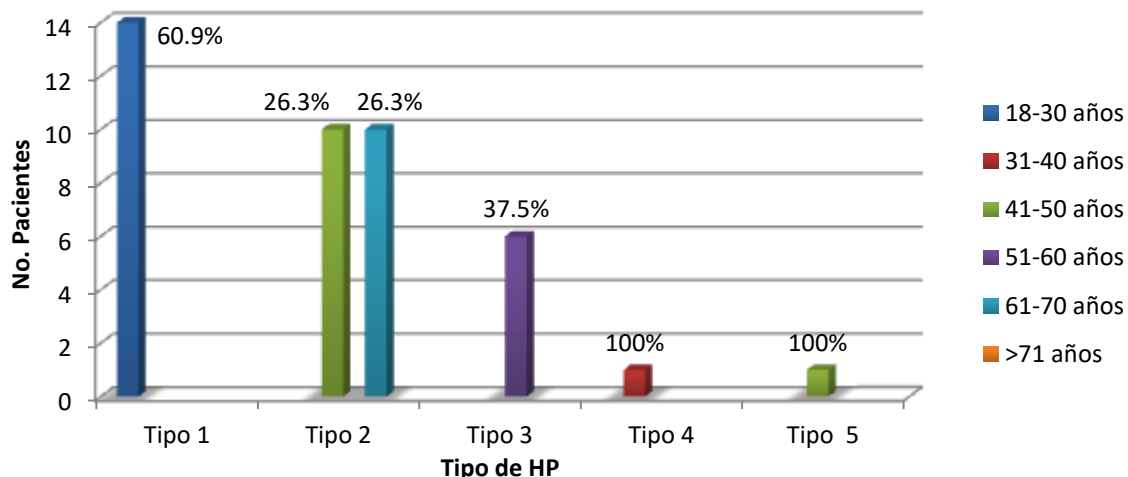
La prevalencia de los grupos de Hipertensión pulmonar fue: grupo 1 (hipertension arterial pulmonar) 27.1% (23 pacientes), el grupo 2 (por enfermedad cardiaca izquierda) 44.7% (38 pacientes), el grupo 3 (por enfermedad pulmonar y/o hipoxia) 18.8% (16 pacientes), solo 1.2% (1 paciente) caso en el grupo 4 (debido a obstrucciones de la arteria pulmonar) y solo 1.2% (1 paciente) del grupo 5 (debido a mecanismos multifactoriales poco claros), en el 7.1% (6 pacientes) el grupo fue indeterminado, debido a que requieren cateterismo cardiaco derecho y/o estudios complementarios para definir un tipo (gráfica 27).

Gráfica 27. Grupos de Hipertensión pulmonar encontrados



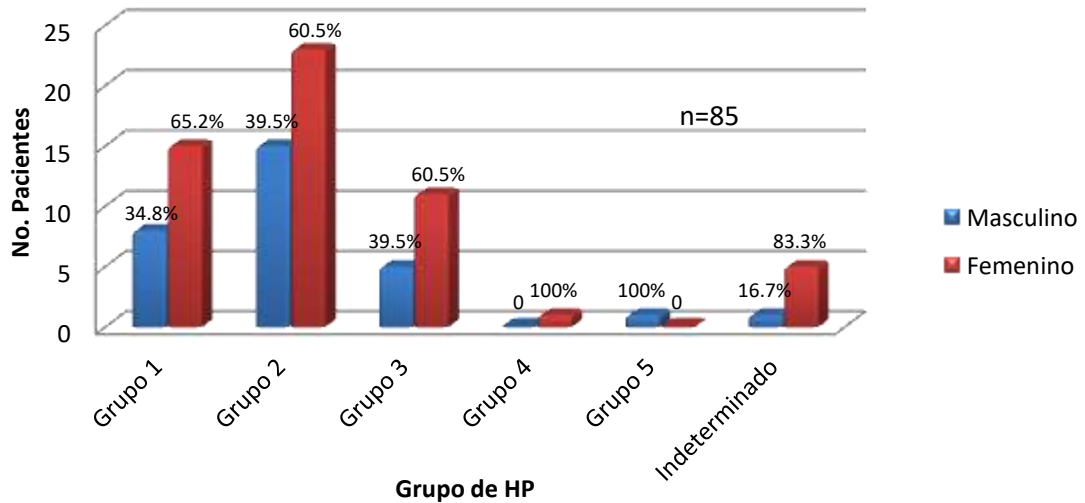
Las edades mas frecuentes por tipo de Hipertensión pulmonar fueron: en el tipo 1 el grupo de edad mas frecuentes fue de 18-30 años en 60.9% (14 pacientes), en la Hipertensión pulmonar tipo 2 los grupos de edad de 41-50 años y 61-70 años con 26.3% (10 pacientes) cada grupo, en Hipertensión pulmonar tipo 3 de 51-60 años en el 37.5% (6 pacientes), en Hipertensión pulmonar tipo 4 el 100%(1 paciente) de 31-40 años y en Hipertensión pulmonar tipo 5 el 100%(1 paciente) de 41-50 años (gráfica 28).

Gráfica 28. Edades prevalentes en cada tipo de Hipertensión pulmonar



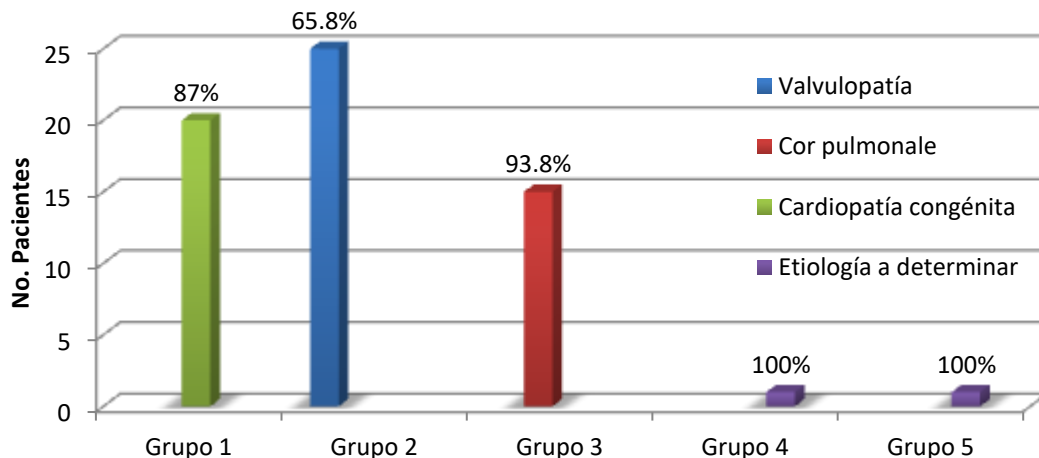
El sexo por grupo de Hipertensión pulmonar fue: en Hipertensión pulmonar grupo 1 el sexo femenino en el 65.2%(15 pacientes) sexo masculino 34.8% (8 pacientes), en el grupo 2 sexo femenino 60.5% (23 pacientes), sexo masculino 39.5% (15 pacientes), en el grupo 3 femenino 60.5% (11 pacientes) sexo masculino 39.5% (5 pacientes), en el grupo 4 femenino 100% (1 paciente), tipo 5 masculino 100% (1 paciente) y grupo indeterminado sexo femenino 83.3 % (5 pacientes) y sexo masculino 16.7% (1 paciente), gráfica 29.

Gráfico 29. Sexo por grupo de Hipertensión pulmonar



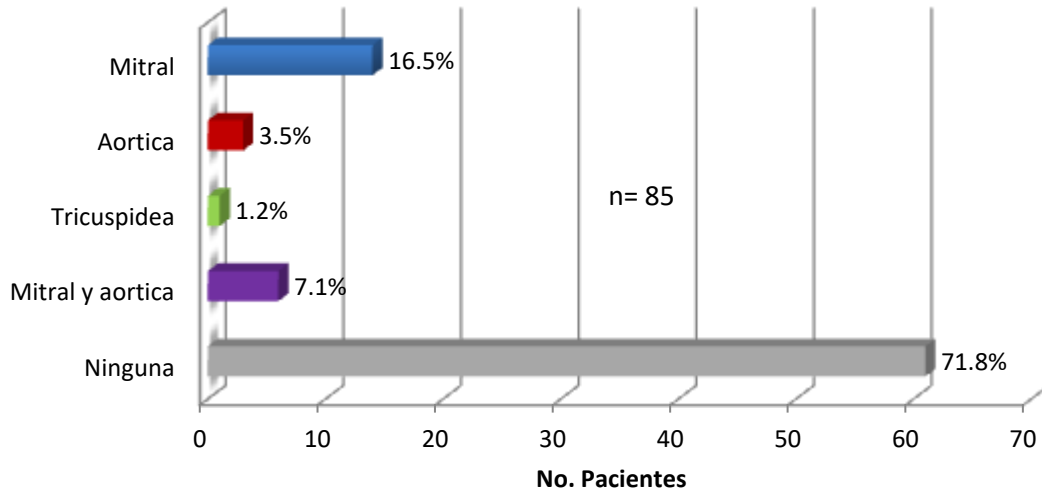
Los diagnósticos ecocardiográficos reportados más frecuentes por grupo de Hipertensión pulmonar fueron: En Hipertensión pulmonar grupo 1 cardiopatía congénita en 87% (20 pacientes), en el grupo 2 valvulopatía 65.8% (25 pacientes), en el grupo 3 Cor pulmonale en el 93.8% (15 pacientes), en el grupo 4 etiología a determinar en el 100% (1 paciente), en el grupo 5 etiología a determinar en el 100% (gráfica 30).

Gráfica 30. Diagnóstico ecocardiografico por grupo de Hipertensión pulmonar



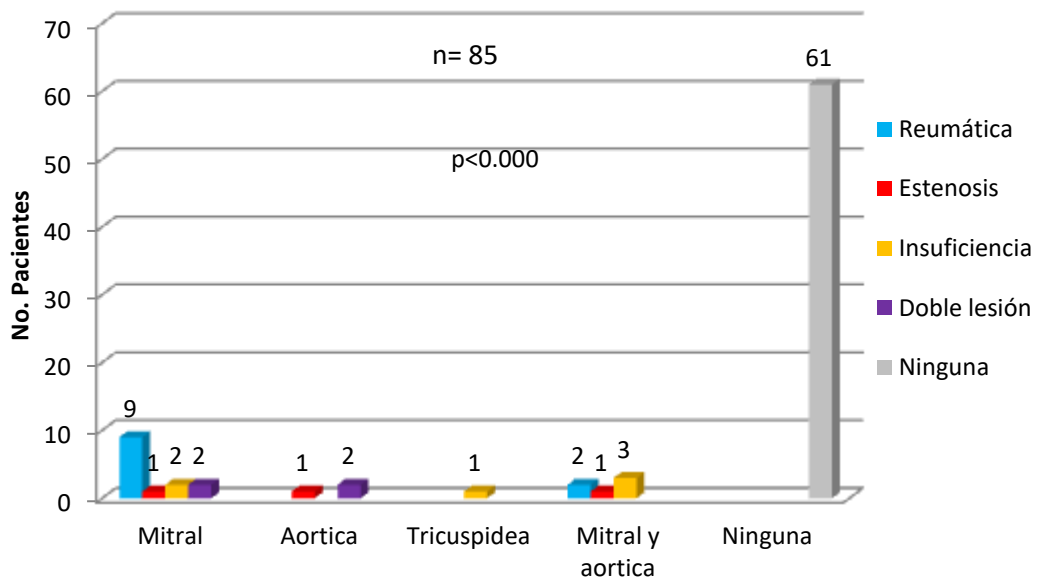
En los pacientes con valvulopatía, la válvulas afectadas fueron válvula mitral 16.5% (14 pacientes), válvula aortica 3.5% (3 pacientes), valvulopatía tricúspide 1.2% (1 pacientes), pacientes con valvulopatía mitral y aortica en 7.1% con 6 pacientes (gráfica 31).

Gráfica 31. Valvula afectada con mayor frecuencia en pacientes con valvulopatía



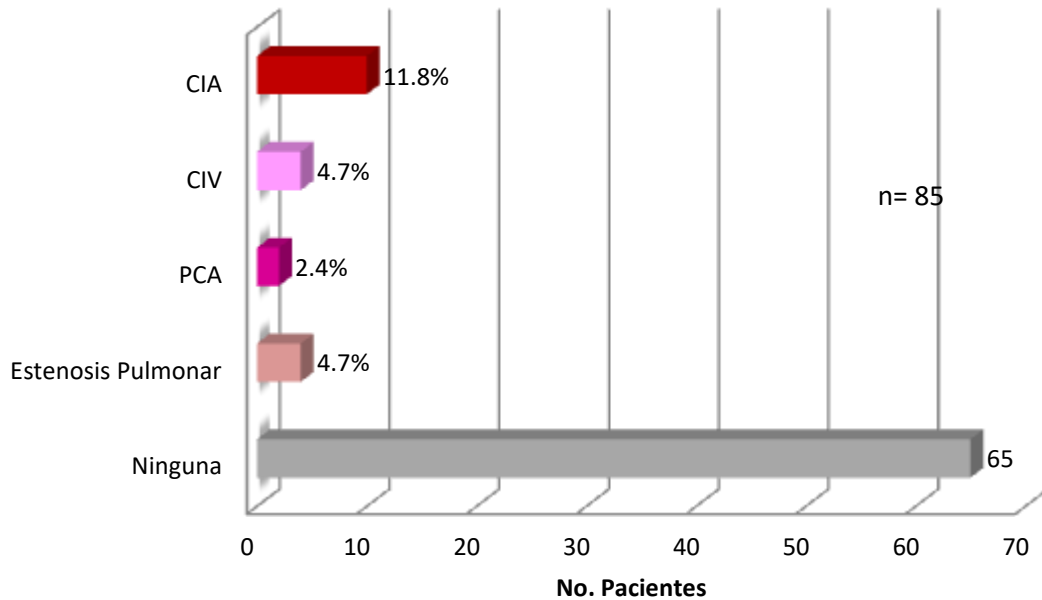
La lesiones encontradas en la valvulopatía mitral fueron: tipo reumático 64.3% (9 pacientes), estenosis 7.1% (1 paciente), insuficiencia 14.3% (2 pacientes) y doble lesión 14.3% (2 pacientes). En valvulopatía aortica: estenosis 33.3 % (1 paciente) e insuficiencia 66.7% (2 pacientes). En la valvulopatía tricúspide: insuficiencia 100% (1 paciente), gráfica 32.

Gráfica 32. Tipo de lesión en pacientes con valvulopatía



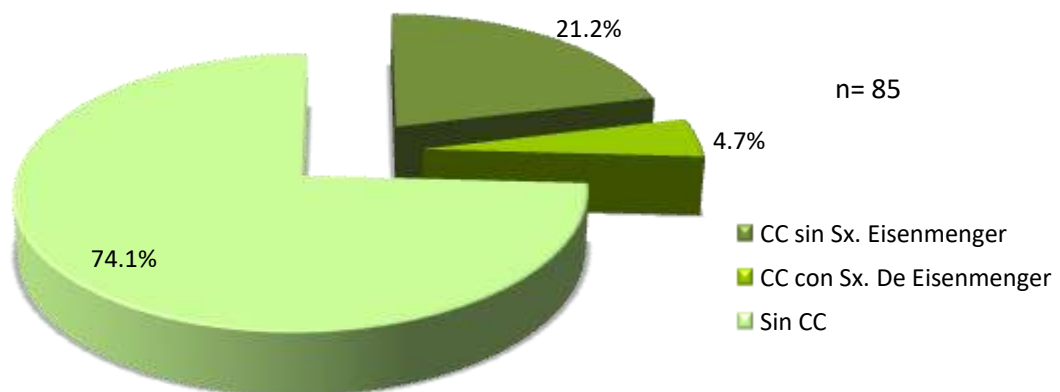
Las cardiopatías congénitas encontradas fueron comunicación interauricular en el 11.8% (10 pacientes), comunicación interventricular 4.7% (4 pacientes), estenosis pulmonar 4.7% (4 pacientes) persistencia del conducto arterioso 2.4% (2 pacientes), gráfica 33.

Gráfica 33. Tipo de cardiopatía congénita encontrada



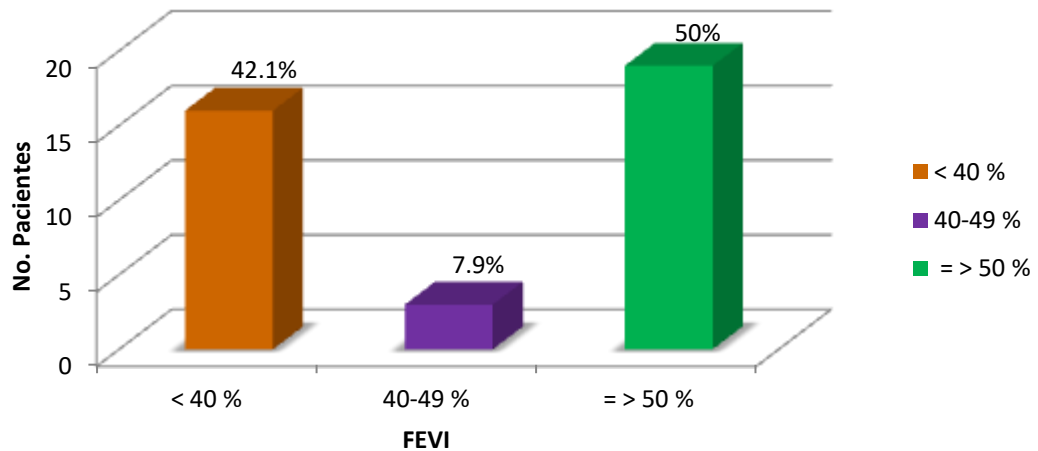
De los 85 pacientes, se encontró pacientes con cardiopatía congénita y síndrome de Eisenmenger en 4.7% (4) y congénita sin síndrome de Eisenmenger 21.2% (18 pacientes) gráfica 34.

Gráfica 34. Cardiopatía congénita y Sx. De Eisenmenger



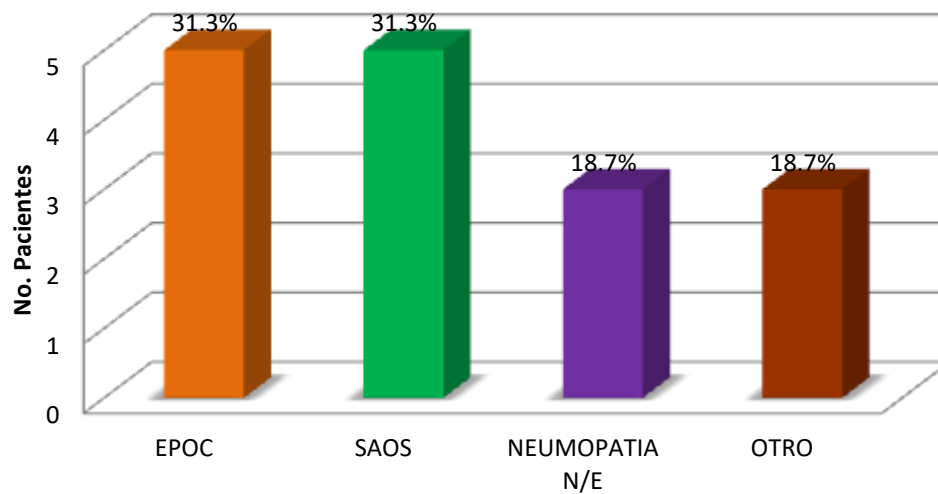
De 38 pacientes con insuficiencia cardiaca se encontro al 42.1%(16 pacientes) con FEVI reducida <40%, el 7.9% (3 pacientes) con FEVI intermedia 40-49% y 50% (19 pacientes) con FEVI conservada =>50% (gráfica 35).

Gráfica 35. FEVI en pacientes con Insuficiencia cardiaca



En los pacientes con Hipertension pulmonar tipo 3, las neumopatias encontradas fueron EPOC en el 31.3% (5 pacientes), SAOS en el 31.3% (5 pacientes), Neumopatía no especificada en el 18.7% (3 pacientes) y otras neumopatias en el 18.7% (3 pacientes) gráfica 36.

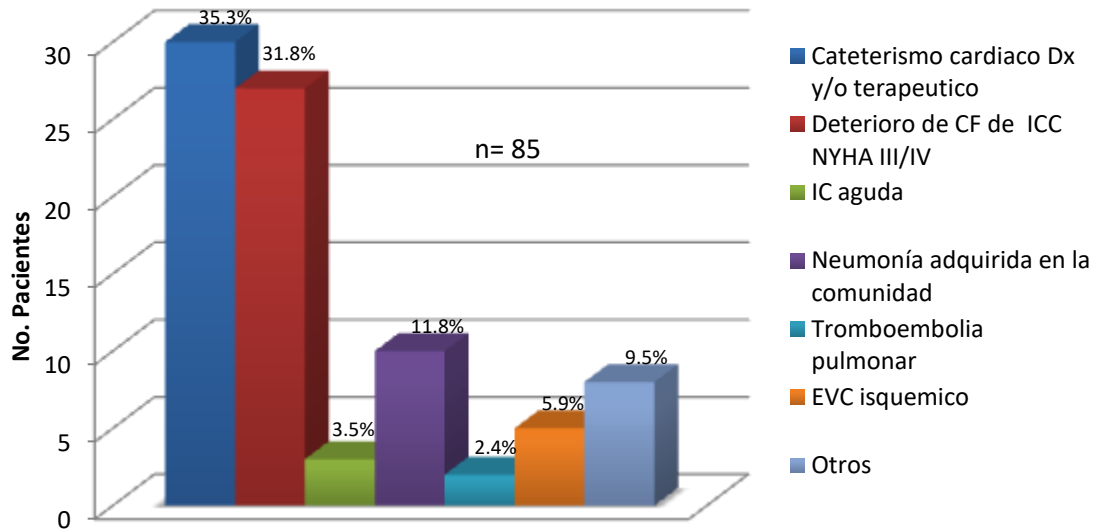
Gráfica 36. Neumopatias en Hipertension pulmonar Grupo 3



Los motivos de ingreso fueron: pacientes programados para cateterismo cardiaco diagnóstico y/o terapéutico 35.3% (30 pacientes), deterioro de la clase funcional de insuficiencia cardiaca NYHA

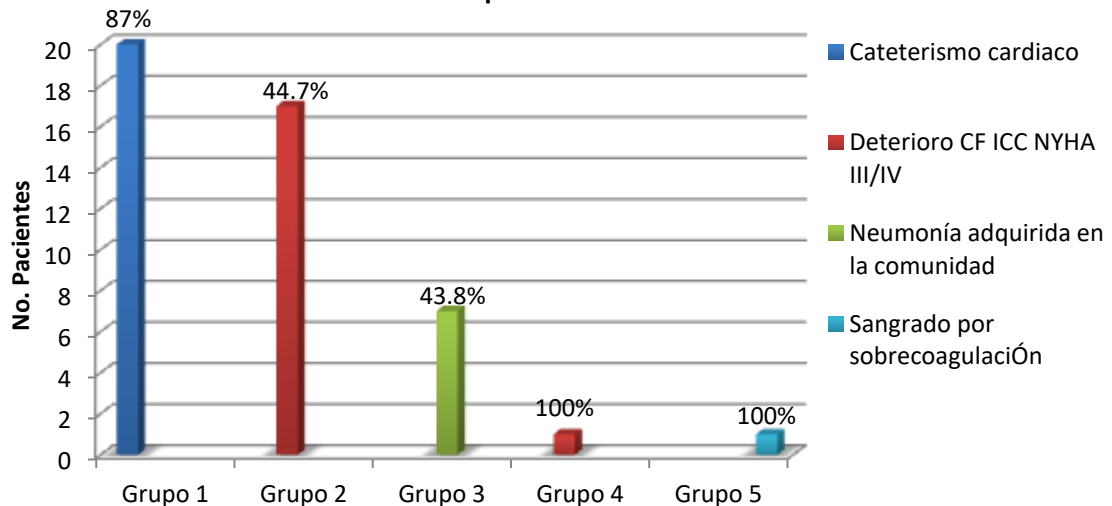
III/IV 31.8% (27 pacientes), neumonía adquirida en la comunidad 11.8% (10 pacientes), Evento vascular isquémico 5.9% (5 pacientes), Insuficiencia cardiaca aguda 3.5% (3 pacientes), Tromboembolia Pulmonar 2.4% (2 pacientes), diversas causas 9.5% (8 pacientes), gráfica 37.

Gráfica 37. Motivo de ingreso



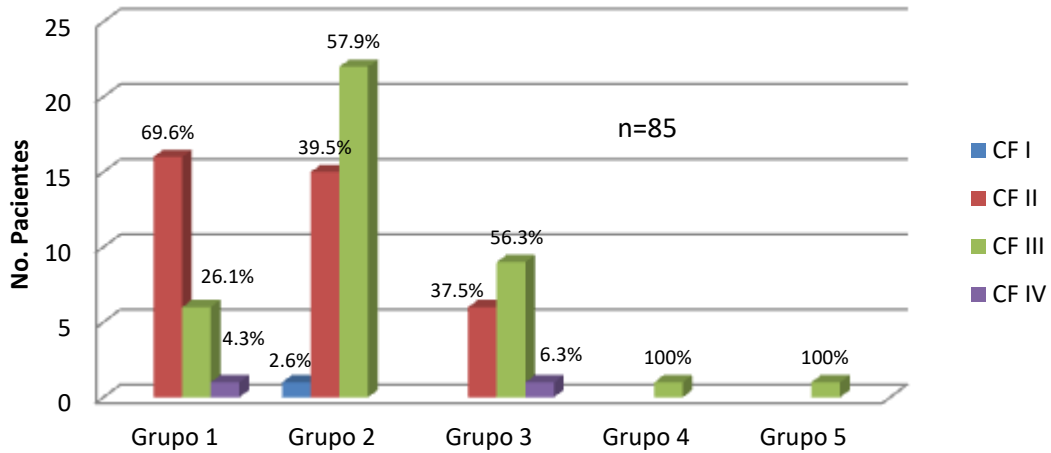
El motivo de ingreso por grupo de Hipertensión pulmonar fue: en Hiperentensión pulmonar grupo 1 el 87% (20 pacientes) ingreso para cateterismo cardiaco, en el grupo 2 el 44.7%(17 pacientes) ingreso por deterioro de la clase funcional de la ICC NYHA III/IV, en el grupo 3 43.8% (7 pacientes) ingresaron por neumonia adquirida en la comunidad, en el grupo 4, el unico paciente ingreso por deterioro de la clase funcional de la ICC NYHA III/IV y el unico paciente del grupo 5 ingreso por sangrado secundario a sobrecoagulación (gráfica 38).

Gráfica 38. Motivo de ingreso más frecuente por grupo de Hipertensión pulmonar



La clase funcional por tipo de Hipertensión pulmonar al ingreso fue (gráfica 39): En el grupo 1 CF II 69.6%(16 pacientes), CF III 26.1%(6 pacientes), CF IV 4.3%(1 paciente), para el grupo 2: CF I 2.6%(1 paciente), CF II 39.5%(15 pacientes), CF III 57.9%(22 pacientes), para el grupo 3: CF II 37.5%(6 pacientes), CF III 56.3%(9 pacientes), CF IV 6.3%(1 paciente), para el grupo 4: CF III 100% (1 paciente) y para el grupo 5: CF IV 100% (1 paciente).

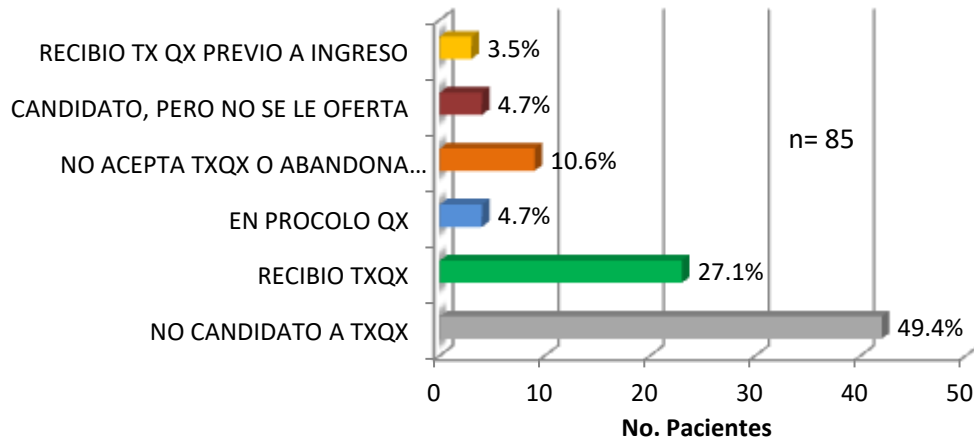
Gráfica 39. Clase funcional de la OMS al ingreso por grupo de Hipertensión pulmonar



TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

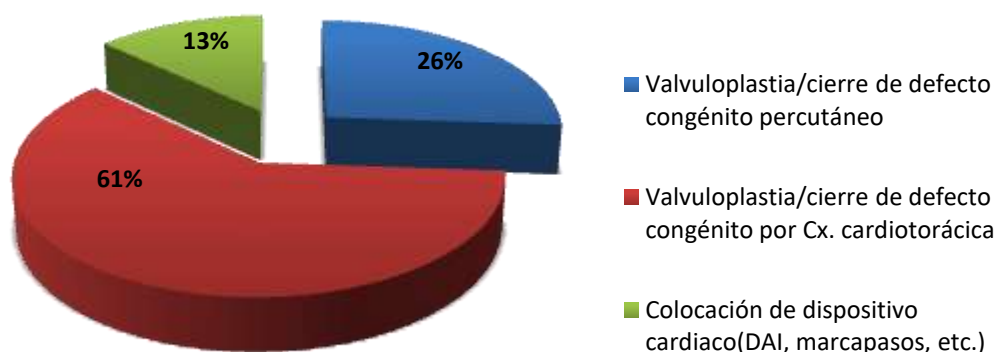
De los 85 pacientes fueron candidatos a tratamiento quirúrgico el 50.6% (43 pacientes), de estos ya recibió tratamiento 27% (23 pacientes), no aceptan tratamiento o abandonan seguimiento 10.6% (9 pacientes) fueron candidatos pero no se les oferta tratamiento 4.7% (4 pacientes), se encuentran en protocolo quirúrgico 4.7% (4 pacientes) y recibieron tratamiento quirúrgico previo a ingreso a medicina interna 3.5% (3 pacientes). gráfica 40

Gráfica 40. Tratamiento quirúrgico



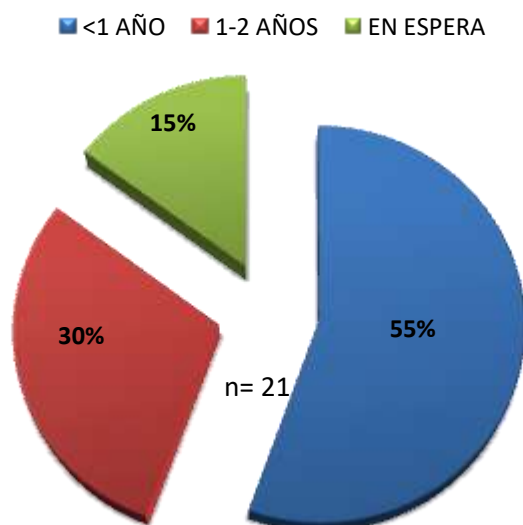
Los procedimientos realizados fueron valvuloplastia o cierre de defecto congénito percutáneo en 20.1% (6 pacientes) valvuloplastia o cierre de defecto congénito por cirugía cardiotorácica 60.9% (14 pacientes), colocación de dispositivo cardíaco(DAI, marcapasos, etc.) 13% (3 pacientes), gráfica 41.

Gráfica 41. Tipo de tratamiento quirurgico realizado



De los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, el 17.6% (15 pacientes) lo recibió antes de un año de su egreso de medicina interna, 9.4% (8 pacientes) entre 1-2 años siguientes del internamiento y se encuentran en espera o protocolo para recibir tratamiento quirúrgico 4.7% (4 pacientes) gráfica 42.

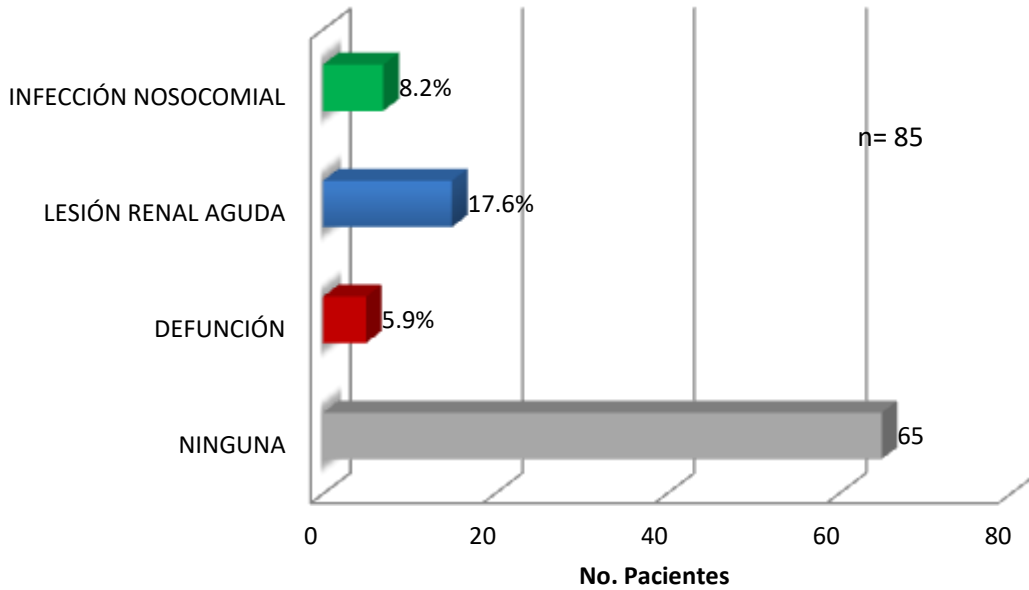
Gráfica 42. Tiempo en que recibieron tratamiento quirúrgico posterior a egreso de Medicina Interna



COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS

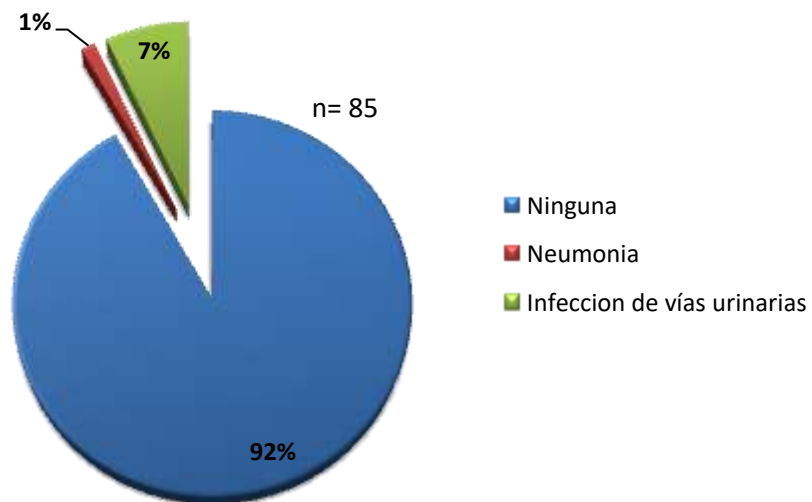
De 85 pacientes 23.6% (20 pacientes) sufrió complicaciones durante su internamiento, las más frecuentes fueron infección nosocomial 8.2% (7 pacientes) lesión renal aguda 17.6% (15 pacientes) y Defunción 5.9% (5 pacientes), gráfica 43.

Gráfica 43. Complicaciones intrahospitalarias



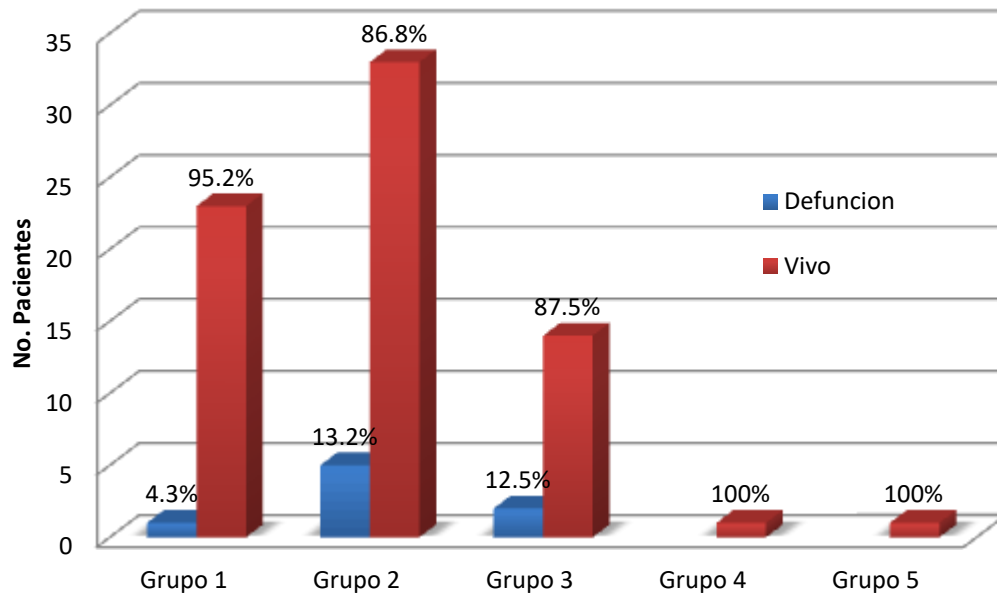
Las infecciones nosocomiales encontradas fueron infección de vías urinarias en 7.1% (6 pacientes) y neumonía nosocomial 1.2% (1 paciente). Gráfica 44

Gráfica 44. Infecciones nosocomiales



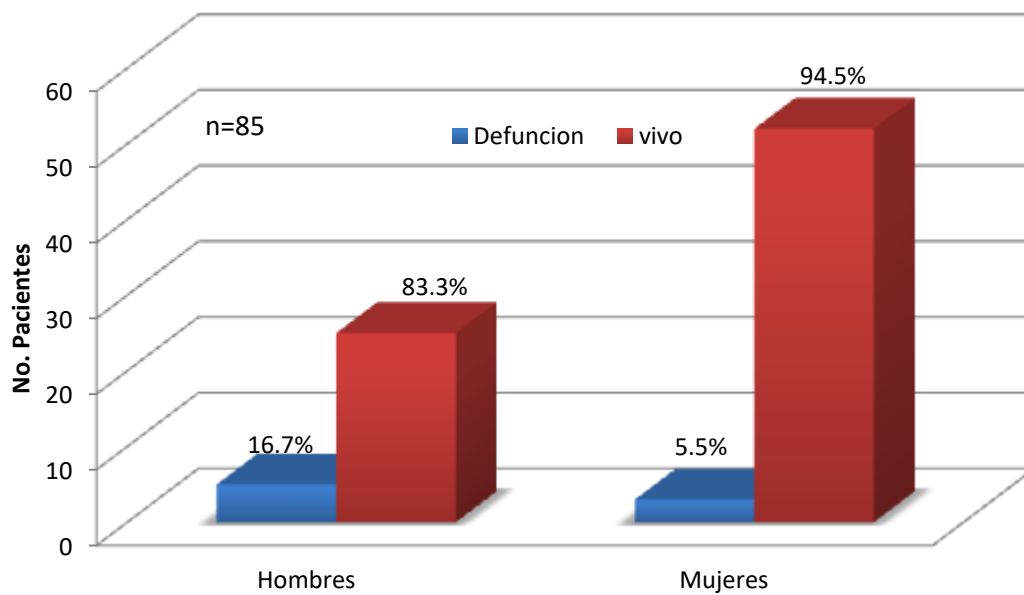
La mortalidad fue de 9.4% (8 pacientes), por tipo de Hipertensión pulmonar la mortalidad en el tipo 1 fue de 4.3% (1 paciente), en el tipo 2 fue de 13.2% (5 pacientes), en el tipo 3 fue de 13.5% (2 pacientes), en el tipo 4 y 5 fue del 0% (gráfica 45).

Gráfica 45. Mortalidad en grupos de Hipertensión pulmonar



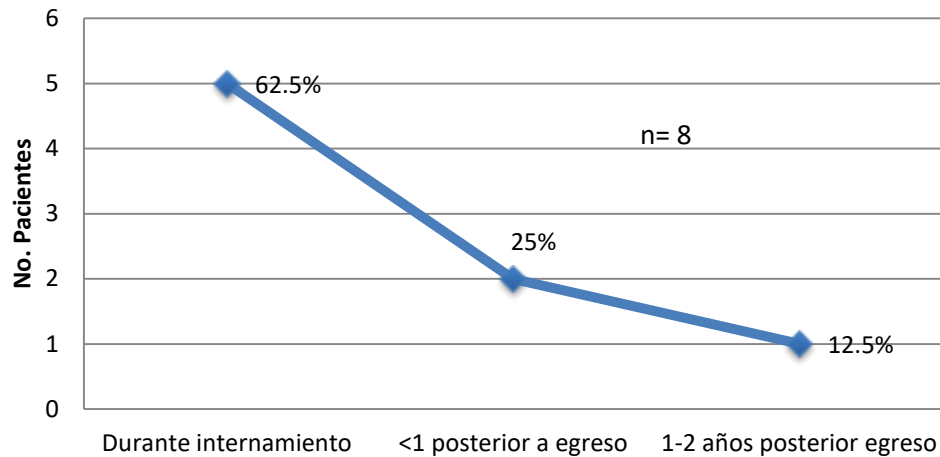
La mortalidad por sexo fue de 16.5% (5 pacientes) en hombres y 5.5% (3 pacientes) en mujeres (gráfica 46).

Gráfica 46. Mortalidad por sexo



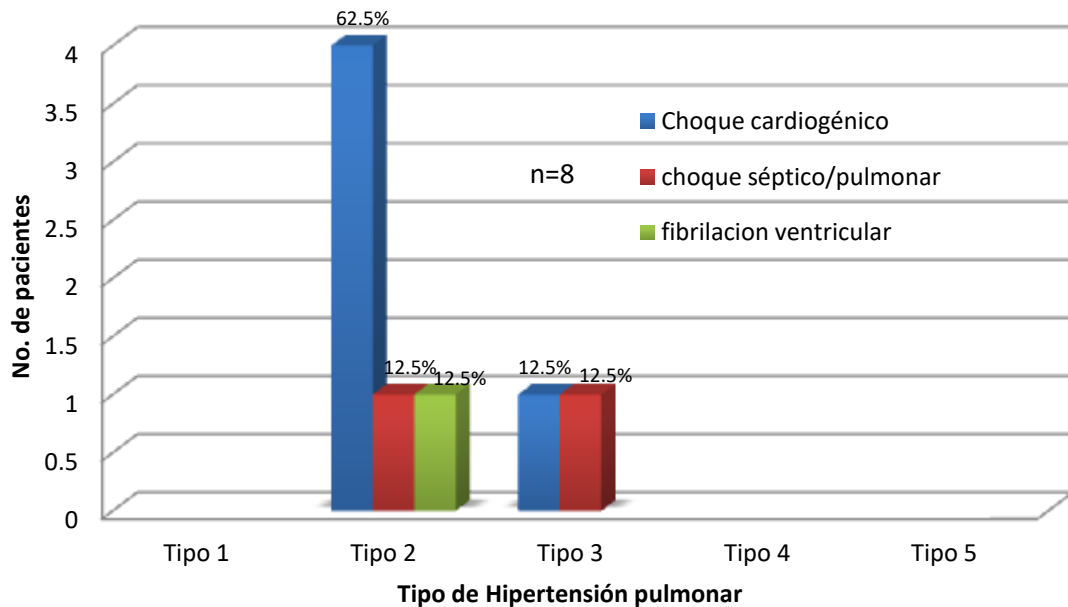
De las 8 defunciones, 5 pacientes (62.5%) fallecieron durante su internamiento en medicina interna, 2 pacientes (25%) en el año posterior al internamiento, 1 paciente (12.5%) en los 2 años posteriores a su internamiento (gráfica 47).

Gráfica 47. Cuando fue la defunción



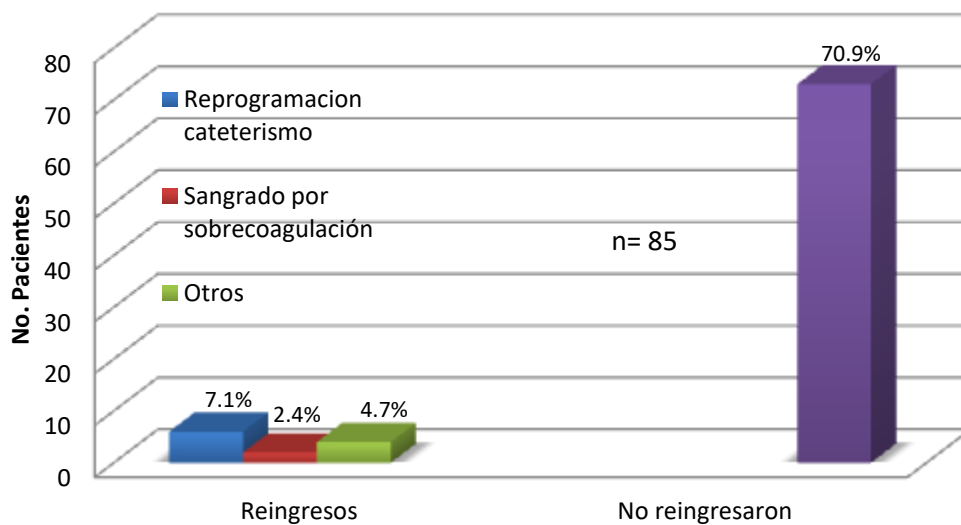
El 75% de las defunciones fueron en HP tipo 2, por choque cardiogénico 62.5% (4 pacientes), por fibrilación ventricular 12.5%(1 paciente) y por choque séptico de foco pulmonar 12.5%(1 paciente), en HP tipo 3 los motivos fueron choque cardiogénico 12.5%(1 paciente) y choque séptico de foco pulmonar 12.5% (1 paciente), gráfica 48.

Gráfica 48. Motivo de defunción por tipo de Hipertensión pulmonar



De 85 pacientes el 14.1% (12 pacientes) reingresaron al servicio de Medicina Interna durante el año posterior al egreso, Los principales motivos fueron reprogramación de cateterismo 7.1% (6 pacientes), sangrado secundario a sobrecoagulación 2.4% (2 pacientes), por otros motivos sin prevalencia de ninguno 4.7% (4 pacientes), gráfica 49.

Gráfica 49. Reingresos durante el año posterior al egreso



IX. DISCUSIÓN

En el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018 se atendieron 2993 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, documentando una prevalencia de hipertensión pulmonar de 2.96% (85 pacientes); el 55.3% ya contaba con el diagnóstico previo de hipertensión pulmonar y la incidencia fue del 44.7%. La mayoría de pacientes (64.7%) provenía del servicio de urgencias y el 35.3% ingreso a través de admisión hospitalaria, la mayoría para realizar procedimientos en la sala de hemodinamia como cateterismo cardiaco y colocación de dispositivos cardiacos, y en menor cantidad de consulta externa para atención de alguna patología.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Se encontró mayor prevalencia en el sexo femenino quien comprendió el 64.7% y el sexo masculino 35.3% con una relación mujer: hombre de 1.8:1; en este estudio hubo predominio de pacientes de edad menor a 60 años, la mayoría se encontró en el rango de edad de 18-30 años (22.4%) y el rango de edad con menor número de pacientes fue el de mayores de 71 años (12.9%), la edad media general fue de 47 años y la mediana de 48.1 años. El diagnóstico de primera vez (durante la hospitalización) se realizo con mayor frecuencia en mayores a 61 años (21.2% de los pacientes), estos datos son similares a lo reportado en los grandes registros de Hipertensión pulmonar⁵⁴.

El 47.1% provenía del municipio de la ciudad de Puebla y el 52.9% de distintos municipios del estado de Puebla sin prevalencia de alguno. Esta institución atiende en su mayoría población de nivel socioeconómico bajo y según la clasificación INEGI 2019 la mayoría de pacientes se encontró en clase social baja baja (37.6%) y en clase baja alta (35.3%).

Debido a que casi la mitad de pacientes provenía de municipios rurales del estado de Puebla, de nivel socioeconómico bajo y del sexo femenino, la ocupación más frecuente fue ama de casa en el 54.1% seguido de desempleado/ sin ocupación 18.8%, a pesar del alto porcentaje de pacientes en edad productiva, probablemente debido al estadio avanzado de la enfermedad en que se encontraban la mayoría de pacientes (CF OMS III) lo que limita la actividad física.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

En cuanto al IMC de los pacientes, la mayoría de pacientes se encontraba con sobrepeso 37.6% y peso normal 35.3%, el sobrepeso principalmente en pacientes con Hipertensión pulmonar del grupo 2 (por enfermedad cardiaca izquierda), pacientes con alta prevalencia de síndrome

metabólico, la obesidad se encontró en el 12%, la mayoría en el grupo 3 de Hipertensión pulmonar, específicamente en portadores de síndrome de apnea obstructiva del sueño, en quienes la obesidad condiciona enfermedad pulmonar restrictiva; y el peso bajo en 11%, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que desarrollaron caquexia cardíaca o pacientes con cardiopatía congénita, quienes dependiendo del tipo y magnitud de cardiopatía congénita, se caracterizan por peso y talla bajos, lo anterior bien descrito en la literatura (Hernández 2012, Torres 2007)⁵⁶.

El diagnóstico de Hipertensión pulmonar se realizó en base al cuadro clínico y la probabilidad ecocardiográfica, se realizó cateterismo cardíaco con fin diagnóstico y/o terapéutico en solo 35.3% pacientes.

Las últimas recomendaciones del 6o simposio de Hipertensión pulmonar (2018) basadas en estudios y guías anteriores para evaluar la probabilidad ecocardiográfica de Hipertensión pulmonar, utilizan valores de velocidad de regurgitación tricúspidea y signos de disfunción del ventrículo derecho, a través de mediciones de los ventrículos, arteria pulmonar, vena cava inferior y aurícula derecha^{3,13,14}; la limitante para aplicar estos criterios diagnósticos, es que el 85% de ecocardiogramas se realizaron en esta institución y estos no reportan velocidad de regurgitación tricúspidea, y reportan de forma parcial medidas de aurícula derecha y ventrículos. Del 15% de ecocardiogramas externos, también fueron pocos los que reportaban las mediciones completas; por lo que la probabilidad diagnóstica se evaluó de acuerdo a los criterios anteriores, propuestos por la ESC/ERS en 2009, basados en la medida de la PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) y hallazgos de disfunción del ventrículo derecho, una alternativa válida, aunque más imprecisa que utilizar el valor de regurgitación tricúspidea, debido a las múltiples variables que modifican la presión de la aurícula derecha, la cual se utiliza en el cálculo de la PSAP^{22, 49}.

Lo que hace confiable el diagnóstico ecocardiográfico de HP en los pacientes de este estudio, es que en la mayoría (64%) se encontró PSAP mayor de 60 mmHg y signos de disfunción del ventrículo derecho como ventrículo derecho dilatado (89.4%), relación VI/VD > 1 en el 60%, septum discinético en el 81.2% y disfunción diastólica en el 64.7%.

La gravedad de acuerdo a la PSAP, ubicó a la mayoría de los pacientes en Hipertensión pulmonar severa => 60 mmHg (63.5%) en moderada (40-59 mmHg) al 28.2% y leve (<40 mmHg) al 8.2%, la PSAP media fue de 63.1 mmHg, la mediana 65 mmHg.

Tal como está descrito en los pacientes con insuficiencia cardíaca, la mayoría (50%) se encontró con insuficiencia cardíaca de FEVI conservada (>50%), el 42.1% con FEVI reducida <40% y el 7.9% con FEVI intermedia⁵⁶.

El grupo de Hipertensión pulmonar con mayor prevalencia fue el grupo 2 (por enfermedad cardíaca izquierda) en 44.7% pacientes, seguido del grupo 1 (hipertensión arterial pulmonar) 27.1% y en tercer el grupo 3 (por enfermedad pulmonar y/o hipoxia) 18.8%, el grupo 4 (debido a

obstrucciones de la arteria pulmonar) y grupo 5 (debido a mecanismos multifactoriales poco claros), se observaron solo en un paciente (1.2%) cada uno; en el 7.1% de los pacientes no se determinó el grupo de Hipertensión pulmonar, requiriendo cateterismo cardiaco derecho y/o estudios complementarios, los cuales no se realizaron por aspectos administrativos y/o falta de recursos economicos de los pacientes; tampoco se realizó envió a tercer nivel para continuar protocolo de estudio.

El subtipo mas frecuente en cada grupo fue, en Hipertension pulmonar grupo 1 (HAP) el subgrupo de cardiopatía congénita en 23.5% pacientes, la cardiopatia congénita más frecuente fue la comunicación interauricular en el 11.8% de los pacientes, seguida de comunicación interventricular y estenosis pulmonar en 4.7% cada una, la menos frecuentes fueron persistencia del conducto arterioso en 2.4%. En estos pacientes la prevalencia de Síndrome de Eisenmenger fue del 15%.

En el grupo 2, las causas mas frecuentes fueron enfermedad valvular en 30.6% pacientes, seguida de miocardiopatía dilatada 14.1% y cardiopatía isquémica 2.4%. En pacientes con valvulopatía, la válvula mas afectada fue la válvula mitral en 16.5% de los pacientes, seguida de doble valvulopatía (valvulopatía mitral y aortica) en 7.1%, válvula aortica 3.5% y válvula tricúspide 1.2%. La lesiones encontradas con mayor frecuencia fueron en valvulopatía mitral, la de tipo reumático en el 64.3%, en valvulopatía aortica: insuficiencia en el 66.7% , y en valvulopatía tricúspide: insuficiencia 100%, con asociación estadísticamente significativa ($p < 0.000$).

Se confirma que la cardiopatía reumática aún es una complicación frecuente de la fiebre reumática secundaria a infecciones por estreptococos del grupo A (p. ej faringitis estreptocócica o escarlatina) no tratadas o mal tratadas, como se reporta en países desarrollados y con mayor frecuencia en países subdesarrollados como el nuestro, siendo la válvula mitral la mas afectada (Watkins, 2018) ⁵⁹.

En los pacientes con Hipertensión pulmonar grupo 3, las neumopatías más frecuentes fueron Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica por exposicon prolongada a biomasa y Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño por obesidad en el 31.3% cada una, seguidas de neumopatía no especificada (no protocolizada) y otro tipo de neumopatías en el 18.7% pacientes cada una; en el grupo 4 solo se encontro a un paciente, del subgrupo de Hipertensión pulmonar tromboembolica crónica; en el grupo 5 (por mecanismos multifactoriales) se encontró a un paciente con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución de la funcion renal con diálisis peritoneal, el numero de pacientes no permite un adecuado análisis de cada grupo pero confirma la tromboembolia pulmonar crónica y la enfermedad renal crónica con sustitución de la funcion renal como causas de Hipertensión pulmonar.

Al igual que lo refieren los 2 registros clave que incluyen los 5 diferentes grupos de Hipertensión pulmonar "Giessen y ASPIRE", el grupo de Hipertensión pulmonar con mayor prevalencia fue el grupo 2, debido al alto porcentaje de enfermedad cardiovascular en la población general y población envejecida con múltiples comorbilidades que desencadenan en enfermedad cardíaca izquierda. A diferencia de estos estudios que refieren menor prevalencia de la Hipertensión pulmonar del grupo 1, respecto al grupo 2 y 3, en esta institución ocupó el segundo lugar en frecuencia (27.1% pacientes), la mayoría de estos pacientes tuvieron cardiopatía congénita, y la gran mayoría ingresaron por parte de cardiología para cateterismo cardíaco programado para diagnóstico/tratamiento del defecto cardíaco; lo que refleja un retraso en el diagnóstico a edades tempranas hasta la edad adulta que la sintomatología es evidente incluyendo insuficiencia cardíaca, y en algunas pacientes femeninas asintomáticas a quienes se diagnóstico durante el embarazo en control prenatal; Además de que esta institución es unidad de referencia estatal y también la única con sala de hemodinamia por parte de Secretaría de Salud en el estado de Puebla, generando una mayor concentración de estos pacientes.

El tipo de comorbilidades referidas por los pacientes clasificadas por especialidad, se presentaron en el mismo orden que los grupos de Hipertensión pulmonar, cardiopatía en el 74.1%, (de acuerdo a los 2 grupos de HP más frecuentes, el grupo 1 del subtipo de cardiopatía congénita y el grupo 2 por ECI) a continuación neumopatía en el 39% (acorde con la prevalencia de Hipertensión pulmonar tipo 3), comorbilidades de endocrinología en 27.1% donde la mayoría presentó diabetes.

Las comorbilidades de cardiología más frecuentes fueron insuficiencia cardíaca en 27.1% y cardiopatía congénita 22.4%, menos frecuentes cardiopatía reumática y cardiopatía isquémica crónica.

Las neumopatías encontradas en el 28.2% de los pacientes fueron Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 10.6%, Síndrome de apnea obstructiva del sueño 7.1%, Neumopatía no especificada 4.7%, Cor pulmonale 1.2% y otras 4.7%. Dentro de los factores de riesgo para neumopatía se encontró la exposición a biomasa en el 45.9% de los pacientes y el tabaquismo solo en el 12.9%; la mayoría tenían bajos índice carbónico (menor de 100) y tabáquico (menor de 10), 31.7% y 10.5% respectivamente y como es de esperarse la neumopatía se presentó con mayor frecuencia en pacientes con índice carbónico mayor de 100, y con índice tabáquico mayor de 10, en 14.2% pacientes y 2.4% pacientes respectivamente, con asociación estadísticamente significativa entre neumopatía e índice tabáquico ($p < 0.006$)⁵⁴.

Dado al alto número de pacientes neumópatas y cardiópatas en estadios avanzados de la enfermedad, la fibrilación auricular se encontró en casi una tercera parte de pacientes (30.6%),

complicación frecuente en estas patologías, y la hipertensión arterial sistémica fue más prevalente que la diabetes, 38.8% y 23.5% respectivamente.

Comorbilidades de otras especialidades encontradas con menor frecuencia pero relacionadas con Hipertensión pulmonar, fueron Insuficiencia Hepática crónica 9.4% (por cirrosis cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y secundaria a alcoholismo), Enfermedad renal crónica 8.2% (múltiples cambios hemodinámicos y vasculares), Hipotiroidismo 8.2% (bajo gasto y disfunción ventricular izquierda cuando se encuentra en descontrol), Lupus eritematoso sistémico 4.8% y Artritis reumatoide 3.6% (relacionado con HAP por enfermedad de tejido conectivo).

El 51.8% de pacientes tenía diagnóstico previo a su ingreso de Hipertensión pulmonar y recibía tratamiento médico, en la mayoría de pacientes (49.5%) se trataban las causas de Hipertensión pulmonar tipo 2 y 3 y el 5.9% con terapia específica para HAP con sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa) debido a su bajo coste económico en relación al resto de fármacos, sin embargo la mayoría de pacientes recibían dosis de 25 mg c/24 hrs o 25 mg/12 hrs, inferiores a las recomendadas (20 mg c/8 hrs) IA.

El 10.6% de los pacientes recibían oxígeno como tratamiento de las causas de Hipertensión pulmonar de los grupos 1, 2 y 3 (EPOC, SAOS, Sx. de Eisenmenger), la mayoría de estos pacientes se encontraba en estadios avanzados de la enfermedad causante de la HP.

Referente al sexo, se corrobora que la Hipertensión pulmonar es más frecuente en el sexo femenino, en la Hipertensión pulmonar grupo 1, el sexo femenino representó el 65.2%, en el grupo 2 el 60.5%, en el grupo 3 en 60.5%, en el grupo 4 en 100%; solo el tipo 5, el unico paciente fue de masculino representando el 100%; estos resultados son similares a los reportado en registros clave de HP (Giessen, ASPIRE, REVEAL, REHAP) a excepción de la Hipertensión pulmonar tipo 3 en donde a diferencia de la mayor prevalencia reportada del sexo masculino, en este estudio se encontro mayor frecuencia del sexo femenino; probablemente por que es epidemiología de paises desarrollado en donde la neumopatía es más frecuente por tabaquismo y este en hombres y en un país subdesarrollado como este, con la mitad pacientes provenientes de zonas rurales y del sexo femenino, la neumopatía es más frecuente en mujeres por exposición crónica a biomasa ^{3,53,54}.

En cuanto a la edad de los pacientes, la Hipertensión pulmonar del grupo 1 fue más frecuente en personas jóvenes, dentro del rango de edad de 18 a 30 años, con una edad media de 27.6 años; La Hipertension pulmonar del grupo 2 en los rangos de edad de 41-50 años y 61-70 años con una edad media de 60.2 años, la Hipertensión pulmonar del grupo 3 en el rango de edad de 51 a 60 años, con una edad media de 60.5 años, en el grupo 4 y 5 solo se encontro una persona de 39 y 45 años respectivamente. Las edades de los grupos 2 al 5 son similares a las reportadas . La diferencia se encontro en el grupo 1, en nuestro estudio se trato de pacientes jovenes con edad

media de 27.6 años a diferencia de la edad media de 50 hasta 59 años que reportan los registros de HAP mas importantes (REHAP, REVEAL, PAH-QUERI, KORPAH, registro Francés , Suizo, de Reino Unido e Irlanda, etc.). esta diferencia se explica por las mismas características mencionadas en el párrafo sobre la prevalencia de los diferentes grupos y subgrupos de HP ^{3,53,54}.

Los principales motivos de ingreso de acuerdo al grupo de Hipertensión pulmonar fueron: en el grupo 1 cateterismo cardiaco programado en el 87%, en el grupo 2 el 44.7% ingreso por deterioro de la clase funcional de la ICC NYHA III/IV, en el grupo 3 el 43.8% ingreso por neumonía adquirida en la comunidad, en el grupo 4 el único paciente ingreso por deterioro de la clase funcional de ICC y en el grupo 5 el unico paciente ingreso por síndrome úremico y síndrome de retención hídrica secundario a la ERC en DP que padecía. Otras causas de ingreso menos frecuentes fueron evento vascular isquémico en 5.9%, Insuficiencia cardiaca aguda 3.5%, Tromboembolia Pulmonar 2.4% y diversas causas en 9.5%.

Como se sabe, la mayoría de pacientes se encuentran en un estadio avanzado de la enfermedad, el 50.6% ingreso en clase funcional III de la OMS (REHAP, REVEAL, PAH-QUERI, KORPAH, Giessen, ASPIRE, registro Francés , Suizo, de Reino Unido e Irlanda) debido al diagnóstico tardío de la enfermedad y a la descompensación aguda por otra patología como neumonía, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, etc. por la que ingresaron al servicio de Medicina Interna; en clase funcional II de la OMS se encontraba el 44.7% de pacientes, principalmente los programados para cateterismo cardiaco, quienes se encontraban clínicamente estables, y pacientes que ingresaban por otro motivo y durante su estancia se encontró el hallazgo de Hipertensión pulmonar, aún en etapas tempranas.

La clase funcional por grupo de Hipertensión pulmonar fue la siguiente: en el grupo 1 se encontraron en CF II 69.6%, CF III 26.1%, CF IV 4.3%; en Hipertensión pulmonar grupo 2: CF III 57.9%, CF II 39.5%, y CF I 2.6%; en Hipertensión pulmonar grupo 3: CF III 56.3%, CF II 37.5% y CF IV 6.3%, para Hipertensión pulmonar grupo 4: CF III 100% y en Hipertensión pulmonar grupo 5: CF IV 100%.

Se realizó cateterismo cardiaco derecho con fin diagnóstico y/o terapéutico en 35.3% pacientes, la mayoría fueron pacientes con Hipertensión pulmonar tipo 1 y 2, con cardiopatía congénita o enfermedad valvular, la mayoría se encontró con hipertensión pulmonar moderada en el 12.9% de los pacientes y severa en el 11.8% de los pacientes.

Al comparar la gravedad del ecocardiograma vs cateterismo, en los pacientes con reporte de Hipertensión pulmonar leve por ecocardiograma, el cateterismo reportó sin HP al 28.6% (2 pacientes), HP leve 14.3% (1 paciente) y severa 14.3% (1 paciente); en Hipertensión pulmonar moderada por ecocardiograma, el cateterismo reporto a la mayoría con HP leve 20.8% (5

pacientes), moderada al 12.5% (3 pacientes) y severa al 8.3% (2 pacientes). En pacientes con Hipertensión pulmonar severa por ecocardiograma, por cateterismo la mayoría tuvo HP moderada 14.8% (8 pacientes), severa 13% (7 pacientes) y HP leve en 1.9% (1 paciente); con asociación estadísticamente significativa entre gravedad por ecocardiograma y gravedad por cateterismo cardiaco derecho ($p < 0.000$).

Se observa que en muchos casos ecocardiograma discrepa del cateterismo cardiaco derecho, subestimando como sobreestimando la gravedad de Hipertensión pulmonar, dado las numerosas variables que modifican la PSAP y a que en muchos el ecocardiograma se realizó durante un evento que descompensó la Hipertensión pulmonar, lo que no permite valorar la severidad basal real de la HP.

De los 85 pacientes fueron candidatos a tratamiento quirúrgico el 50.6%, de estos ya recibió tratamiento 27%, del resto: no aceptaron tratamiento o abandonaron el seguimiento 10.6%, fueron candidatos pero no se les ofreció tratamiento el 4.7%, se encuentran en protocolo quirúrgico 4.7% y recibieron tratamiento quirúrgico previo a ingreso a medicina interna 3.5%.

Los candidatos a tratamiento quirúrgico fueron pacientes con Hipertensión pulmonar del grupo 1 y 2, a la mayoría se realizó tratamiento correctivo con valvuloplastía o cierre de defecto congénito por cirugía cardiorádica (60.9%), valvuloplastía o cierre de defecto congénito percutáneo en 20.1% y colocación de dispositivo cardiaco (DAI, marcapasos, etc.) al 13%.

COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS

Las complicaciones durante el internamiento se presentaron en el 23.6% pacientes, la más frecuente fue lesión renal aguda 17.6% secundaria a hipoperfusión por bajo gasto cardiaco o a sepsis; la segunda complicación fue infección nosocomial en 8.2%, por infección de vías urinarias en pacientes con sonda vesical, en menor cantidad neumonía nosocomial, y la tercera complicación fue defunción en 5.9% pacientes.

La mortalidad global documentada en el expediente médico fue del 9.4% (8 defunciones), como esta descrito en la literatura (Giessen, ASPIRE, registro Francés, Suizo, de Reino Unido e Irlanda, REHAP, REVEAL, PAH-QUERI, KORPAH) la mortalidad fue mayor en el sexo masculino, fallecieron el 16.7% (5 pacientes) y del sexo femenino fallecieron el 5.5% (3 pacientes). Las defunciones se presentaron en pacientes con Hipertensión pulmonar de los grupos 2 y 3, en quienes la mortalidad fue del 15.8% (6 pacientes) y 13.5% (2 pacientes) respectivamente, se confirma el peor pronóstico de estos grupos respecto a los demás, debido a la mayor edad, mayores comorbilidades y peor estado hemodinámico que otros grupos de HP, tuvieron mejor pronóstico la Hipertensión pulmonar de los grupos 1, 4 y 5 en quienes la mortalidad fue del 0%, en el grupo 1 se trató de pacientes jóvenes, con mejor clase funcional (II) y menor número de

comorbilidades y la HP del grupo 4 y 5 solo comprendieron 1 paciente cada uno, lo que no permite caracterizar correctamente a estos grupos.

Las defunciones en Hipertensión pulmonar del grupo 2, fueron por choque cardogénico 62.5% (4 pacientes) y fibrilación ventricular 12.5% (1 paciente), quienes ingresaron por deterioro de la clase funcional de la insuficiencia cardíaca NYHA III/IV y por choque séptico de foco pulmonar el 12.5% en 1 paciente con neumonía adquirida en la comunidad. En la hipertensión pulmonar grupo 3 los motivos fueron choque cardiogénico en 12.5%, en un 1 paciente con Cor pulmonale que ingreso por deterioro de la insuficiencia cardíaca NYHA III/IV y choque séptico de foco pulmonar en 12.5%, en un paciente con neumonía adquirida en la comunidad.

El 62.5% de las defunciones ocurrió en el internamiento en Medicina Interna, durante un evento agudo que descompensó la Hipertensión pulmonar, el 25% falleció durante el año posterior al egreso de Medicina interna y el 12.5% en los 2 años posteriores a su egreso, la mortalidad en años posteriores al egreso documentada en el expediente, puede ser menor a la real, ya que la mayoría de pacientes se encontraban en estadio avanzado (CF OMS III) y muchos de estos eran foráneos, puede ser que algunos pacientes previo a la defunción se atendieron en hospitales cercanos a su localidad, donde fallecieron.

Reingresaron al servicio de Medicina Interna durante el año posterior al egreso el 14.1% Los motivos fueron reprogramación de cateterismo 7.1% (6 pacientes) en quienes se difirió en la primera hospitalización por problemas administrativos, sangrado secundario a sobrecoagulación en 2.4% en pacientes que recibían acenocumarina por fibrilación auricular y por distintos motivos 4.7%.

X. CONCLUSIONES

- La mayoría de las características clínicas coinciden con lo reportado en los registros epidemiológicos mas importantes (REHAP, REVEAL, PAH-QUERI, KORPAH, Giessen, ASPIRE, registro Francés , Suizo, de Reino Unido e Irlanda) las diferencias encontradas se pueden justificar por la diferencia en los criterios ecocardiográficos usados, el momento de diagnóstico y de referencia, y la diferencias sociodemográficas entre un país subdesarrollado como el nuestro y los países desarrollados de donde provienen los datos epidemiológicos hasta el momento.

- En el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2018 la prevalencia de la hipertensión pulmonar en el servicio de medicina interna fue 2.96%, los casos incidentes representaron el 44.7% de los pacientes, sin embargo esta cifra puede subestimar la prevalencia real, ya que en muchos pacientes con factores de riesgo o sintomatología, no se piensa o se busca intencionadamente esta patología y algunos casos se diagnostican de forma incidental al realizar ecocardiograma por otros motivos.

- En cuanto a las características sociodemográficas, casi la mitad de los pacientes provenía del municipio de la ciudad de Puebla, el resto de diferentes municipios del estado de Puebla, casi todos de un nivel socioeconómico bajo al igual que el resto de población que atiende este hospital. Se confirmó que la Hipertensión pulmonar es más frecuente en el sexo femenino con una relación mujer: hombre de 1.8:1 en este estudio; la mayoría de pacientes eran menores a 60 años, con una edad media de 47 años, mediana de 48.1 años, pacientes en edad productiva y sin embargo la mayoría se encontraban sin ocupación/desempleados o como ama de casa debido a las limitaciones que ocasiona una enfermedad en estadio avanzado, ya que la mayoría de pacientes se encontró en CF III de la OMS.

- Es una patología de atención multidisciplinar (cardiología, neumología, medicina interna, ecocardiografía, cirugía cardiorácica, etc.) sin embargo una buena parte de los médicos de estas áreas no se encuentra actualizado en diagnóstico y tratamiento. Los ecocardiogramas institucionales y muchos de los provenientes de medio privado no reportaban la mayoría de parámetros ecocardiográficos que permitieran aplicar los últimos criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de Hipertensión pulmonar recomendadas en las guías internacionales desde 2011 y reforzadas en el 6º simposio de hipertensión pulmonar en 2018, por lo que usaron los criterios diagnósticos anteriores, válidos, pero más imprecisos.

En los pacientes con HAP la terapia específica utilizada fue sildenafil (inhibidor de la fosfodiesterasa), debido al menor costo y mayor accesibilidad respecto al resto de fármacos para

terapia específica; sin embargo todos los pacientes recibieron dosis inferiores a las recomendadas.

Otro dato relevante es que en el 7.1% de pacientes, no se determinó el tipo de Hipertensión pulmonar, requiriendo cateterismo cardíaco derecho y/o estudios complementarios que no se realizaron, en algunos casos debido a que esta institución no cuenta con toda la gama de recursos diagnósticos y terapéuticos y la mayoría de pacientes no puede costearlos de forma externa; pero tampoco se refirió a tercer nivel a estos pacientes para continuar protocolo diagnóstico y tratamiento adecuados y oportunos, tampoco se refirieron los casos de Hipertensión pulmonar desproporcionadamente graves.

- Se confirmó que el grupo de Hipertensión pulmonar más frecuente fue el grupo 2 (por enfermedad cardíaca izquierda) que comprendió el 44.7% de estos pacientes, la válvula mitral fue la más afectada y la lesión reumática fue la más frecuente, lo que corrobora que la cardiopatía reumática aún es una complicación frecuente de la fiebre reumática secundaria a infecciones por estreptococos del grupo A no tratadas o mal tratadas, tanto en países desarrollados como países subdesarrollados como el nuestro; en 2o lugar se ubica la Hipertensión pulmonar grupo 1 (Hipertensión arterial pulmonar) la mayoría de pacientes del subgrupo de cardiopatía congénita, lo que refleja un retraso en el diagnóstico a edades tempranas; y debido a que esta institución es unidad de referencia estatal y también la única con sala de hemodinamia por parte de Secretaría de Salud en el estado de Puebla genera una concentración de estos pacientes. y en 3er lugar Hipertensión pulmonar del grupo 3 (por enfermedad pulmonar y/o hipoxia) los subtipos más frecuentes fueron enfermedad obstructiva por Enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria a exposición crónica a biomasa y enfermedad restrictiva por síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes obesos, en los grupos 4 y 5 solo se encontró a un paciente en cada una, lo que no permite caracterizar adecuadamente a estos grupos, pero confirma la tromboembolia pulmonar crónica y la enfermedad renal crónica con sustitución de la función renal como causas de Hipertensión pulmonar.

- Dentro de las comorbilidades encontradas predominaron las cardiopatías y neumopatías en relación con la mayor prevalencia de los grupos de hipertensión pulmonar 1,2 y 3, en más de una tercera parte de los pacientes se encontró hipertensión arterial y fibrilación auricular, seguidas diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

- Los motivos de ingreso también tuvieron relación con la prevalencia de los grupos de Hipertensión pulmonar: hospitalización para cateterismo cardíaco diagnóstico/terapéutico en el grupo 1 (la mayoría del subgrupo de cardiopatía congénita), deterioro de la Insuficiencia cardíaca en el grupo 2 (por enfermedad cardíaca izquierda), neumonía adquirida en la comunidad en el

grupo 3 (por enfermedades pulmonares o hipoxia), deterioro de la clase funcional de la insuficiencia cardíaca en un paciente de HP del grupo 4 (por obstrucciones de la arteria pulmonar) y síndrome uremico y de retención hídrica en el grupo 5 (por enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal).

- Más de la mitad de pacientes se encontraban en estadio avanzado de la enfermedad con clase funcional III de la OMS, y signos ecocardiográficos de Hipertensión pulmonar severa, como PSAP mayor de 60 mmHg y signos de disfunción del ventrículo derecho, debido al diagnóstico tardío de la enfermedad y la rápida evolución de la enfermedad sin tratamiento oportuno.

- El 50.6% de pacientes fue candidato a tratamiento quirúrgico, de los cuales la mitad ya recibió tratamiento, con un tiempo de espera menor a un año después de su egreso de Medicina Interna, y el resto se encuentran en protocolo, una minoría no aceptó o no se les ofertó; el procedimiento realizado con mayor frecuencia fue valvuloplastia o cierre de defecto congénito por cirugía cardiotorácica/vía percutánea.

- El 23.6% de pacientes sufrió complicaciones durante su internamiento, en orden de frecuencia, lesión renal aguda por hipoperfusión secundaria a bajo gasto cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca, seguida de infección nosocomial, la más frecuente fue infección de vías urinarias por sonda vesical y por último defunción en el 5.5%, el motivo principal choque cardiogénico.

- La mortalidad global en 2017 y 2018 con evidencia en el expediente médico fue de 9.4%, con predominio en el sexo masculino, se presentó en los grupos de Hipertensión pulmonar tipo 2 y 3, en quienes está documentada menor supervivencia (ASPIRE, Giessen), dado la mayor edad, peor clase funcional, mayor número de comorbilidades y peor estado hemodinámico de estos pacientes. La causa principal de defunción fue choque cardiogénico en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y en segundo lugar choque séptico de foco pulmonar por neumonía adquirida en la comunidad, en pacientes neumópatas, más de la mitad de defunciones ocurrió durante la hospitalización.

- Reingresaron al servicio de Medicina Interna durante el año posterior al egreso el 14.1%. Los motivos fueron reprogramación de cateterismo 7.1% (6 pacientes) en quienes se diferió en la primera hospitalización por problemas administrativos, sangrado secundario a sobrecoagulación en 2.4% en pacientes que recibían acenocumarina por fibrilación auricular y por distintos motivos 4.7%.

PROPUESTAS

1. Es recomendable realizar una base de datos de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión pulmonar en esta institución, un centro médico de referencia estatal, que permita reunir información clínico epidemiológica a largo plazo e implementar estrategias de atención adecuadas y oportunas, y lograr tener impacto en la mortalidad en pacientes en edad productiva y disminución en los costos de atención que implica un paciente que ha desarrollado complicaciones.

2. Es necesaria la actualización y estandarización de los criterios ecocardiográficos diagnósticos de Hipertensión pulmonar ya que se siguen usando los criterios de la ESC/ESR 2009, válidos pero más inexactos que los propuestos desde 2011; también se requiere una actualización de la guía de práctica clínica del CENETEC sobre diagnóstico y tratamiento de Hipertensión arterial pulmonar que no se ha modificado desde hace 10 años y no incluye los 5 grupos de Hipertensión pulmonar o por lo menos los más frecuentes; o por lo menos la elaboración de una guía de práctica clínica a nivel institucional, ya que este hospital además de ser una institución de referencia, es el único por parte de secretaria de salud en el estado de Puebla que cuenta con sala de hemodinamia y cirugía cardiorrástica para realizar protocolo diagnóstico y tratamiento quirúrgico correctivo en algunos pacientes del grupos 1 y 2.

3. Se debe hacer hincapié en la referencia temprana a tercer nivel para continuar el protocolo diagnóstico y tratamiento médico o quirúrgico oportunos, en especial en los grupos de Hipertensión pulmonar 4, 5 y de etiología no determinada, cuando se sospecha un subtipo del grupo 1 diferente al de cardiopatía congénita y en hipertensión pulmonar desproporcionadamente grave, ya que se carece de pruebas diagnósticas y tratamiento para este tipo de pacientes y ninguno de los pacientes con estas características ha sido referido.

4. Para evaluar la gravedad y pronóstico de Hipertensión pulmonar se requieren parámetros clínicos, hemodinámicos y marcadores bioquímicos, no se cuenta con todos, sin embargo se tiene acceso aparte del ecocardiograma a algunos biomarcadores como BNP, creatinina, troponinas, pruebas de función hepática, de los cuales se tiene evidencia y valores de corte para el pronóstico, por lo que es recomendable empezar a hacer uso sistemático de ellos y así tener una visión más amplia de la gravedad y pronóstico de paciente y una mejor toma de decisiones de las medidas terapéuticas a seguir.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Aug 11];53(1). Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01904-2018>
2. Rosenkranz S, Dumitrescu D. Hipertensión pulmonar. Regreso al futuro. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(11):901–4.
3. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Española Cardiol*. 2016;69(2).
4. Goerne H, Batra K, Rajiah P. Imaging of pulmonary hypertension: an update. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Aug 11];8(3):279–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30057876>
5. Udhay Krishnan, MDEvelyn Horn M. Pulmonary hypertension in patients with left heart failure [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-in-patients-with-left-heart-failure?search=HIPERTENSION PULMONAR POR ENFERMEDAD CARDIACA IZQUIERDA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Barnes H, Brown Z, Burns A, Williams T. Phosphodiesterase 5 inhibitors for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 31;2019(1).
7. Pakshirajan B, Mullasari AS. Registry to evaluate early and long-term disease management in PAH (REVEAL). *J Thorac Dis* [Internet]. 2016 Jun [cited 2019 Aug 11];8(6):1019–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27293807>
8. Wright LM, Dwyer N, Celermajer D, Kritharides L, Marwick TH. Follow-Up of Pulmonary Hypertension With Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(6):733–46.
9. Götting M, Schwarzer M, Gerber A, Klingelhöfer D, Groneberg DA. Pulmonary hypertension: Scientometric analysis and density-equalizing mapping. *PLoS ONE*. 2017. p. 1–17.
10. Sandoval Zarate J, Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Zamudio TP, Gutierrez-Fajardo P, Gonzalez JE, et al. Registro Mexicano de Hipertension Pulmonar REMEHIP. *Arch Cardiol Mex*. 2017 Jan 1;87(1):13–7.
11. Al-Naamani N, Espitia H G, Velazquez-Moreno H, Macuil-Chazaro B, Serrano-Lopez A, Vega-Barrientos RS, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Experience from a Single Center in Mexico. *Lung*. 2016 Apr 1;194(2):315–23.
12. Foshat M, Boroumand N. The evolving classification of pulmonary hypertension. Vol. 141, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2017.
13. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Aug 11];53(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545968>
14. Galiè N, McLaughlin V V., Rubin LJ, Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *The European respiratory journal*. 2019.

15. Lewis J Rubin, MDWilliam Hopkins M. Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults. UpToDate [Internet]. 2019; Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-pulmonary-hypertension-of-unclear-etiology-in-adults?search=hipertension pulmonar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
16. Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión arterial Pulmonar Primaria en el Adulto [Internet]. Mexico: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2010. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/433-11_Hipertensixn_arterial_pulmonar/GRR_Hipertensixn_Arterial_Pulmonar.pdf
17. Gal C, Garc C. Exploracion Funcional Respiratoria: Aplicacion Clinica. In: Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. 3ra ed. Sevilla, España: Neumosur; 2016. p. 65–74.
18. Lang RM, Badano LP, Victor MA, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr [Internet]. 2015;28(1):1-39.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
19. Alec Vahanian, Angelo Auricchio , Jeroen Bax, Claudio Ceconi, Veronica Dean, Gerasimos Filippatos, Christian Funck-Brentano, Richard Hobbs, Peter Kearney PV y PV. Erratum: Corrección en el artículo de Gali et al «guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar» (Revista Espanola de Cardiologia (2009) 30 (2493-537)). Rev Esp Cardiol. 2011;64(7):634.
20. McLaughlin V V., Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College o. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2009;53(17):1573–619. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.004>
21. Elizabeth S Klings M. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxemia (group 3 pulmonary hypertension): Epidemiology, pathogenesis, and diagnostic evaluation in adults [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-due-to-lung-disease-and-or-hypoxemia-group-3-pulmonary-hypertension-epidemiology-pathogenesis-and-diagnostic-evaluation-in-adults?search=HIPERTENSION PULMONAR grupo 3&source=search_result&selectedTi
22. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: A comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC group. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(1):83–99.
23. Peter F Fedullo M. Clinical manifestations and diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension?search=HIPERTENSION PULMONAR tromboembolia pulmonar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
24. Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol. 2018;54(4):205–15.

25. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 19;2017(1).
26. Taichman DB, Ornelas J, Chung L, Klinger JR, Lewis S, Mandel J, et al. Pharmacologic therapy for pulmonary arterial hypertension in adults: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2014;146(2):449–75.
27. Ocampo-Aristizábal LA, Zapata-Sánchez MM, Díaz-Medina LH, Lince-Varela R. Hipertensión pulmonar en cardiopatías congénitas del adulto. *Rev Colomb Cardiol.* 2017 Sep 1;24(1):65–74.
28. William Hopkins, MD Lewis J Rubin M. Treatment of pulmonary hypertension in adults [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-pulmonary-hypertension-in-adults?search=TRATAMIENTO HIPERTENSION PULMONAR&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
29. Sandoval J. Terapias intervencionistas en Hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2018 Jul 1;71(7):565–74.
30. Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, Naeije R, Narcin N, Rieth A, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2018 Sep 1;266(1):229–35.
31. Jardim C, Souza R. Biomarkers and Prognostic Indicators in Pulmonary Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2015 Jun 10;17(6).
32. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014 Dec 1;44(6):1428–46.
33. Krol K, Morgan MA, Khurana S. Pulmonary Function Testing and Cardiopulmonary Exercise Testing: An Overview. *Med Clin North Am.* 2019 May 1;103(3):565–76.
34. Marra AM, Bossone E, Salzano A, D'Assante R, Monaco F, Ferrara F, et al. Biomarkers in Pulmonary Hypertension. *Heart Fail Clin.* 2018 Jul 1;14(3):393–402.
35. Pascual Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayes-Genis A, Ordóñez Llanos J, et al. Péptidos natriuréticos: consenso y uso necesarios. *Rev Esp Cardiol.* 2016 Sep 1;69(9):817–9.
36. Lewis J Rubin, MD William Hopkins M. Prognosis of pulmonary hypertension in adults [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: https://www.uptodate.com/contents/prognosis-of-pulmonary-hypertension-in-adults?search=HIPERTENSION PULMONAR pronostico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
37. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: Prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J.* 2017 Aug 1;50(2).
38. Rodríguez-Almendrosa N, Toapanta-Yanchapaxi LN, Aguirre Valadez J, Espinola Zavaleta N, Muñoz-Martínez SG, García-Juárez I. Hipertensión portopulmonar: revisión actualizada. *Arch Cardiol Mex.* 2018 Jan 1;88(1):25–38.
39. Lewis J Rubin M, William Hopkins M. The epidemiology and pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (Group 1) [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/the-epidemiology-and-pathogenesis-of-pulmonary->

arterial-hypertension-group-1?search=hipertension
pulmonar&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4

40. Heidi M Connolly, MD, FACC, FASERobert P Frantz M. Management and prognosis of pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-pulmonary-hypertension-in-adults-with-congenital-heart-disease?search=hipertension pulmonar CARDIOPATIA&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-pulmonary-hypertension-in-adults-with-congenital-heart-disease?search=hipertension%20pulmonar%20CARDIOPATIA&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
41. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MAE, et al. International liver transplant society practice guidelines: Diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Transplantation Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)*; Jul, 2016 p. 1440–52.
42. Dweik RA, Rounds S, Erzurum SC, Archer S, Fagan K, Hassoun PM, et al. An official American Thoracic Society statement: Pulmonary hypertension phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(3):345–55.
43. Berthelot E, Bailly MT, Hatimi S El, Robard I, Rezgui H, Bouchachi A, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017 Jun 1;110(6–7):420–31.
44. Nashat H, Gatzoulis MA. The importance of left heart disease as a cause of pulmonary hypertension in COPD. *Hell J Cardiol*. 2018 May 1;59(3):166–7.
45. Jay H Ryu, MDRobert P Frantz M. Pulmonary hypertension due to lung disease and/or hypoxemia (group 3 pulmonary hypertension): Treatment and prognosis [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-due-to-lung-disease-and-or-hypoxemia-group-3-pulmonary-hypertension-treatment-and-prognosis?search=HIPERTENSION PULMONAR grupo 3&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-hypertension-due-to-lung-disease-and-or-hypoxemia-group-3-pulmonary-hypertension-treatment-and-prognosis?search=HIPERTENSION%20PULMONAR%20grupo%203&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3)
46. Brian L Tiep, MDRick Carter, PhD M. Long-term supplemental oxygen therapy - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2020 Jan 25]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/long-term-supplemental-oxygen-therapy?sectionName=BENEFITS&search=Pulmonary hypertension due to lung disease and%20For hypoxemia \(group 3 pulmonary hypertension\): Epidemiology, pathogenesis, and diagnostic evaluation in ad](https://www.uptodate.com/contents/long-term-supplemental-oxygen-therapy?sectionName=BENEFITS&search=Pulmonary%20hypertension%20due%20to%20lung%20disease%20and%20for%20hypoxemia%20(group%203%20pulmonary%20hypertension):%20Epidemiology,%20pathogenesis,%20and%20diagnostic%20evaluation%20in%20ad)
47. Peter F Fedullo M. Overview of the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [Internet]. UpToDate. 2019. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension?search=HIPERTENSION PULMONAR tromboembolia pulmonar&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension?search=HIPERTENSION%20PULMONAR%20tromboembolia%20pulmonar&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
48. Kalantari S, Gomberg-maitland M, Avenue SM, Program H, Division C. Group 5 Pulmonary Hypertension: The Orphan’s Orphan Disease. *Elsevier*. 2017;34(3):443–9.
49. Santos-Martínez LE, Orihuela-Rodríguez O, Rodríguez-Almendros NA, Carmona-Ruíz H, Soto-Márquez P, Paniagua-Sierra JR, et al. Hipertension pulmonar de la Enfermedad renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;Volumen 20.
50. Ghigna MR, Mooi WJ, Grünberg K. Pulmonary hypertensive vasculopathy in parenchymal lung diseases and / or hypoxia. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2017;26(170003):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0003-2017>

51. Weatherald J, Savale L, Humbert M. Medical Management of Pulmonary Hypertension with Unclear and/or Multifactorial Mechanisms (Group 5): Is There a Role for Pulmonary Arterial Hypertension Medications? *Curr Hypertens Rep*. 2017 Nov 1;19(11).
52. Ghigna MR, Mooi WJ, Grünberg K. Pulmonary hypertensive vasculopathy in parenchymal lung diseases and/or hypoxia: Number 1 in the Series "Pathology for the clinician" Edited by Peter Dorfmueller and Alberto Cavazza. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2017 [cited 2019 Aug 12];26(144). Available from: <http://err.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/16000617.0003-2017>
53. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, et al. ASPIRE registry: Assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a. *Eur Respir J*. 2012 Apr 1;39(4):945–55.
54. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinkel R, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. *J Hear Lung Transplant* [Internet]. 2017;36(9):957–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2017.02.016>
55. Farber HW, Miller DP, Poms AD, Badesch DB, Frost AE, Muros-Le Rouzic E, et al. Five-year outcomes of patients enrolled in the REVEAL registry. *Chest*. 2015;148(4):1043–54.
56. Hernández MA, Patiño AF. Consideraciones nutricionales en el paciente con falla cardíaca crónica. *Rev Colomb Cardiol*. 2012;19(6):312–9.
57. Torres Salas JC. Nutrición en niños con cardiopatía congénita. *Paediatrica* [Internet]. 2007;9(2):77–88. Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Paediatrica/v09_n2/pdf/a06v9n2.pdf
58. Sionis A, Sionis Green A, Manito Lorite N, Bueno H, Coca Payeras A, Díaz Molina B, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1119–25.
59. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018.

XII. ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

EXPEDIENTE		P2. SEXO		P3. EDAD:			P4. PROCEDENCIA	
P1. AÑO DE INGRESO A M.I. 1. 2017 2. 2018		1. Masculino 2. Femenino		1. 18-30 años 2. 31-40 años		3. 41-50 años 4. 51-60 años		5. 61-70 años 6. >71 años
1. Urgencias 2. Admisión Hospitalaria 3. Otro servicio								
P5. MUNICIPIO DE PROCEDENCIA			P6. CLASE SOCIAL			P7. OCUPACIÓN		
1. Cd. de Puebla 2. Otro Municipio 3. Otro estado			1. Baja baja 2. Baja alta			3. Media baja 4. otra		
						1. Desempleado 2. Ama de casa		
						3. Campesino 4. Comerciante		
						5. Profesionista 6. Otro		
P8. IMC		P9. TABAQUISMO		P10. SI FUMA, ÍNDICE TABÁQUICO:		P11. BIOMASA		P12. EN CASO DE BIOMASA ÍNDICE CARBÓNICO:
1. Peso bajo 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad		1. Si 2. No		1. <10 2. 11-20 3. =>21 4. No aplica		1. Si 2. No		1. 1-100 2. 101-200 3. >=201 4. No aplica
COMORBILIDADES								
P13. CARDIOLOGÍA				P14. NEUMOLOGÍA		P15. NEUROLOGÍA		P16. REUMATOLOGÍA
1. Cardiopatía congénita 1. CIA 2. CIV 3. PCA 4. Otra 5. Ninguna 2. ICC 3. Cardiopatía isquémica crónica				4. Cardiopatía reumática 5. ICC y cardiopatía congénita 6. ICC y cardiopatía isquémica crónica 7. ICC y cardiopatía reumática 8. Otra 9. Ninguna 10. Varias		1. EPOC 2. SAOS 3. Cor Pulmonale 4. Neumopatía no especificada 5. Otra 6. Ninguna		1. Secuelas de EVC 2. Otra 3. Ninguna
								1. LES 2. AR 3. LES y AR 4. Otra 5. Ninguna
P17. GASTROENTEROLOGÍA			P18. NEFROLOGÍA		P19. ENDOCRINOLOGÍA		P20. HAS	P21. ARRITMIA
1. IHC child pugh A 2. IHC child pugh B 3. IHC child pugh C 4. Cirrosis cardiaca 5. Ninguna			1. Enfermedad renal crónica sin TSFR 2. Enfermedad renal crónica con TSFR 3. Ninguna		1. Diabetes 2. Hipotiroidismo 3. Ambas 4. Ninguna		1. Si 2. No	1. Fibrilación auricular 2. Otra 3. Ninguna
P22. DX. PREVIO HP Y TX. MEDICO DE CAUSA			P23. TX QUE RECIBIÓ PARA HP				P24. DOSIFICACIÓN DE SILDENAFIL, SI LO RECIBIÓ	
1. No y sin tratamiento 2. No y con tratamiento 3. Si, sin tratamiento 4. Si con tratamiento			1. Inhibidores de la fosfodiesterasa 2. Calcioantagonistas 3. Inhibidores de receptores de endotelina 4. Análogos y agonistas de prostaciclina				5. Estimulante de guanilato ciclasa 6. Tx. médico de la causa de HP tipo 2,3,5 7. No aplica	
							1. Infradosificado 2. Dosis adecuada 3. No aplica	
							P25. ANTICOAGULACIÓN	
							1. Si 2. No	
P26. CLASE FUNCIONAL HP OMS AL INGRESO				P27. MOTIVO DE INGRESO				
1. I 2. II 3. III 4. IV				1. Cateterismo cardiaco dx y/o terapéutico 2. Deterioro CF ICC NYHA III/IV 3. IC aguda				
				4. NAC 5. Tromboembolia pulmonar 6. EPOC exacerbado 7. EVC isquémico				
				8. Sangrado por sobrecoagulación 1. STDA 2. STDB 3. EVC 4. Otro 5. Ninguno 9. Otro				
ECOCARDIOGRAMA								
P29. PSAP (mmhg)		P30. GRAVEDAD POR PSAP		P31. VENTRÍCULO DERECHO		P32. DISFUNCIÓN DIASTÓLICA		P33. RELACIÓN VD/VI:
		1. leve 2. Moderada 3. Severa		1. Normal 2. Dilatado		1. Si 2. No		1. <1 2. >1

P34. ESTADO DEL SEPTUM	P35. VRT (m/s)	P36. FEVI	P37. DERRAME PERICARDIO	P38. SX. DE EISENMENGER	P39. LUGAR DE REALIZACIÓN DE ECOTT
1. Normal 2. Discinético	1. <2.8 2. 2.9-3.4 m/s 3. 3.4 m/s 4. No se reporta	1. <40 2. 40-49 3.>50	1. Si 2. No	1. Sin cardiopatía congénita 2. Cardiopatía congénita sin Sx. de Eisenmenger 3. Cardiopatía congénita con Sx. de Eisenmenger	1. Institucional 2. Externo
P40. DIAGNOSTICO ECO CARDIOGRÁFICO					
1. Cor pulmonale 2. Cardiopatía dilatada 3. Cardiopatía isquémica 4. Hipertensión pulmonar de etiología a determinar	5. Valvulopatía 1. Mitral 1. reumática 2. estenosis 3. insuficiencia 4. doble lesión 5. ninguna	2. Aortica 1. reumática 2. estenosis 3. insuficiencia 4. doble lesión 5. ninguna	3. Tricúspide 1. insuficiencia 2. estenosis 3. ninguna	6. Cardiopatía congénita 1. CIA 2. CIV 3. PCA 4. estenosis pulmonar 5. otra 6. Ninguna 7. Otro diagnostico	
P41. GRUPO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ENCONTRADO			P42. CATETERISMO CARDIACO	P43. GRAVEDAD DE HP POR CATETERISMO	
1. HP tipo 1 2. HP tipo 2 3. HP tipo 3	4. HP tipo 4 5. HP tipo 5 6. Indeterminado, requiere CCD y/o estudios complementarios	1. Si 2. No		1. Sin HP 2. Leve 3. Moderada 4. Severa	5. No aplica 6. No se reporta
P44. TX QUIRÚRGICO CORRECTIVO DEL INTERNAMIENTO A LA FECHA ACTUAL		P45. FECHA DE PROCEDIMIENTO QX		P46. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RECIBIDO	
1. No candidato 2. Candidato a procedimiento y si lo recibió 3. Candidato pero no acepta procedimiento o abandona seguimiento 4. Candidato a procedimiento pero no se le oferta 5. Candidato, en protocolo quirúrgico 6. Recibió tratamiento quirúrgico previo a ingreso		1. 2017 2. 2018 3. 2019 4. En espera 5. No aplica		1. Valvuloplastia/Cierre defecto congénito percutáneo 2. Valvuloplastia/Cierre defecto congénito por cirugía cardiotorácica 3. Colocación de dispositivo (marcapasos, DAI, etc) 4. Otro 5. No aplica	
P47. COMPLICACIONES DURANTE INTERNAMIENTO EN M.I		P48. REINGRESO A M.I EN EL AÑO POSTERIOR AL EGRESO		P49. MOTIVO DE REINGRESO	
1. Ninguna 2. Infección nosocomial 5. IVU 6. Neumonía 7. otra 8. Ninguna	3. LRA 4. Otra	1. Si 2. No		1. Insuficiencia cardiaca NYHA III/IV 2. Sangrado sec. a sobrecoagulación 1. STDA 2. STDB 3. EVC hemorrágico 4. otro 5. Ninguno 3. Reprogramación de cateterismo cardiaco 4. Otro 5. No aplica	
P50. DEFUNCIÓN	P51. CUANDO FUE LA DEFUNCIÓN	P52. MOTIVO DE LA DEFUNCIÓN		P53. REFERENCIA A 3er NIVEL	
1. Si 2. No	1. Durante internamiento 2. Hasta 1 año posterior a internamiento 3. Hasta 2 años posterior a internamiento 4. No aplica	1. Choque cardiogénico 2. Choque séptico 3. foco pulmonar 4. otro foco 3. Otro 4. No aplica		1. Si 2. No	
1. HP: hipertensión pulmonar 2. CIA: comunicación interauricular 3. CIV: comunicación interventricular 4. PCA: persistencia del conducto arterioso 5. IC: insuficiencia cardiaca 6. ICC: insuficiencia cardiaca congestiva 7. NYHA: New York Heart Association 8. Sx: <i>síndrome</i> 9. FA: fibrilación auricular 10. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica 11. STDA: sangrado de tubo digestivo alto 12. STDB: sangrado de tubo digestivo bajo 13. PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar 14. VI: ventrículo izquierdo 15. DX: diagnóstico 16. TX: tratamiento 17. VD: ventrículo derecho 18. LRA: lesión renal aguda 19. SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño 20. EVC: evento vascular cerebral 21. LES: lupus eritematoso sistémico 22. AR: artritis reumatoide 23. IHC: insuficiencia hepática crónica 24. TSFR: tratamiento de sustitución de la función renal 25. VRT: velocidad de regurgitación tricúspide 26. CCD: cateterismo cardiaco derecho 27. DAI: dispositivo automático implantable 28. NAC: neumonía adquirida en la comunidad 29. EVC: evento vascular cerebral 30. IVU: infección de vías urinarias					