

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHAVEZ”**

**RETO FARMACOLÓGICO CON ADENOSINA EN PACIENTES ADULTOS  
CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA ASOCIADA A HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
PULMONAR GRAVE COMO FACTOR PRONÓSTICO DE ÉXITO  
QUIRÚRGICO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA**

**DR. JUAN EDDY URIONA VILLARROEL**

**ASESOR**

**DR. EDGAR BAUTISTA BAUTISTA.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIAS**

**Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por la Secretaria de Relaciones Exteriores (S.R.E.) del gobierno de México.**

**Al Dr. Edgar Bautista Bautista**

Por su apoyo y confianza .

**Al personal de la Secretaria de Relaciones Exteriores De México:**

Por su apoyo en especial a la Lic. Elizabeth Colín y Verónica.

**A mi esposa Graciela:**

Por su apoyo incondicional en todo momento.

**A mi hija Ana Paola:**

Por darme la felicidad más grande del mundo desde que llegó a mi vida.

**A mis maestros:**

Por todo el conocimiento, enseñanza y experiencia vertidos. Gracias.

## INDICE

ANTECEDENTES.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
CONCLUSIONES.....	14
DISCUSIÓN.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	21
ANEXOS.....	23

## **ANTECEDENTES.**

La adenosina es un producto intermedio en el metabolismo del trifosfato de adenosina, entre cuyos efectos farmacológicos se incluye vasodilatación pulmonar y sistémica, que es mantenida por estimulación de las células endoteliales, a través de los receptores tipo A<sub>2</sub> del músculo liso vascular, con un incremento del nivel de AMP cíclico. La adenosina tiene una vida media muy corta ( menor de 10 segundos), puede tener selectividad vascular pulmonar cuando se realiza la infusión directa a la arteria pulmonar. (1)

Las características fisiopatológicas de la hipertensión arterial pulmonar se caracterizan por una obstrucción vascular, secundarias a vasoconstricción, trombosis y remodelado del lecho vascular pulmonar, por lo que un abordaje del tratamiento medico de esta condición, consiste en la reducción de la obstrucción vascular a través del uso de drogas vasodilatadores (2)

La respuesta a los vasodilatadores identifica a pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática que sean candidatos a terapia con vasodilatadores orales, sin

embargo, no se ha estudiado previamente el efecto hemodinámico de la adenosina, en hipertensión arterial pulmonar grave en pacientes con cardiopatía congénita del adulto como factor pronostico de éxito quirúrgico. (3)(15)

En un estudio realizado por el Dr. Shah y col, de la historia natural de la cardiopatía congénita ( Comunicación auricular tipo ostium secundum ), se encontró una presión arterial pulmonar media basal de 20 a 44 mmHg. independientemente de haber sido sometidos a tratamiento quirúrgico o no (4).

El pronóstico post-quirúrgico a largo plazo (25 - 30 años) de pacientes operados en un grupo entre los 2 y 62 años de edad; ha sido reportado en un estudio de seguimiento postoperatorio de reparación de comunicación interauricular realizado en la clínica Mayo, donde se asoció una menor sobrevida en el grupo de pacientes mayores de 41 años, que además mostraban una presión arterial pulmonar sistólica mayor de 40 mmHg, superior a los otros grupos desde la evaluación prequirúrgica. (4)(5).

En pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática, el diagnóstico y tratamiento con vasodilatadores es uno de los pilares.

Con el reto farmacológico se han considerado tradicionalmente Respondedores, a aquellos pacientes con caída de 20% en la resistencia vascular pulmonar, asociada a una reducción de la presión arterial media pulmonar de más de 10 mmHg. o mayor del 20%. (6) (2) (11).

En la mayoría de los estudios clínicos solo el 20 a 30% de los pacientes sometidos

a reto farmacológico, son respondedores. Se dice que solo una reducción promedio del 22% de la presión arterial pulmonar media y cambios en la resistencia vascular pulmonar de un 20 a 36% se pueden atribuir al efecto de la droga (6) (7) (10)

Se consideran No Respondedores a aquellos que no presentan cambios en la resistencia vascular pulmonar o que disminuyan un 20% la RVP pero sin modificación de la presión arterial pulmonar media. (6)

Se considera respuesta no favorable cuando se presenta hipotensión por disminución de más de un 20% de la presión arterial media, sin cambios o reducción del gasto cardiaco o incremento de la presión atrial derecha.(6)

En la reunión de hipertensión arterial pulmonar en Evian – Francia, se acordó considerar la disminución de 10 mmHg en la presión arterial pulmonar media, asociada o no a un incremento ligero del gasto cardíaco, como un cambio indispensable para considerar una respuesta hemodinámica favorable a los vasodilatadores. (6) (4)

Muchos pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a defectos intracardiacos o de los grandes vasos tienen incremento del flujo sanguíneo a través del lecho vascular probablemente mediado por vasoconstricción, que suele ser la complicación más temida en el postoperatorio inmediato. (6)(8)

Se han realizado estudios con acetilcolina que produce vasodilatación pulmonar y no sistémica cuando se inyecta en la arteria pulmonar.(6) (8)

En un estudio elaborado por Shepherd y col. en 11 pacientes entre 8 y 51 años de edad; 6 con CIA, 4 con CIV y 1 con CIA + CIV, se realizó reto diagnóstico con

acetilcolina, observando una respuesta adecuada en los pacientes con Comunicación interauricular que presentaron disminución de la Resistencia vascular pulmonar en un 23% (Rango de 15-51%), en pacientes con Comunicación interventricular, la disminución fue de 31% (Rango 10-60%); ambas mejoran con la infusión de oxígeno. No se observó respuesta en los pacientes con síndrome de Eisenmenger. (5)(6).(7)

En veinte pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita en un estudio realizado por Bush y col, se administró prostaciclina u oxígeno al 100%, a 15 pacientes en el preoperatorio y a 5 en el postoperatorio; considerando respondedores a los que presentaron disminución en un 20% de la Presión arterial pulmonar media, incremento en el índice cardíaco y sin cambios o descenso en la resistencia vascular pulmonar. En estos pacientes se realizó reto farmacológico con prostaciclina, a 9 pacientes con cardiopatía congénita e hipertensión arterial pulmonar, de los cuales 5 fueron respondedores, evidenciando disminución de la presión arterial media a los 14 y 20 meses en forma importante, así como aumento del gasto cardíaco y disminución de la Resistencia vascular pulmonar (8) (9) (11)(13).



## **JUSTIFICACION**

Los pacientes con defectos intracardiacos o de los grandes vasos que tiene hipertensión arterial pulmonar con presión arterial pulmonar media mayor de 40 mmHg tienen mayores efectos adversos ya sea con la terapia médica o quirúrgica.

En la fisiopatología de la hipertensión pulmonar se ha observado un incremento del flujo sanguíneo a través del lecho vascular probablemente mediado por vasoconstricción. Por lo que el uso de terapia con vasodilatadores está bien estudiado.

En los pacientes con hipertensión arterial primaria se utiliza reto farmacológico con adenosina como diagnóstico y en los respondedores se utiliza como tratamiento específico con buenos resultados. En pacientes con cardiopatía congénita asociada con hipertensión arterial pulmonar grave es necesario definir si son candidatos a terapia quirúrgica o médica, por lo que se han utilizado los mismos criterios que para la Hipertensión arterial pulmonar primaria, y se han realizado pruebas con acetilcolina y prostaciclina, óxido nítrico, considerando como candidatos a tratamiento quirúrgico a los respondedores.

En el siguiente estudio valoraremos la respuesta hemodinámica a adenosina en pacientes con cardiopatía congénita e hipertensión arterial pulmonar grave como factor pronóstico de éxito quirúrgico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **OBJETIVO GENERAL.**

¿Determinar el efecto de la adenosina para evaluar la reversibilidad de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con cardiopatía congénita. Como factor pronóstico de éxito quirúrgico en pacientes adultos con cardiopatía congénita no compleja asociada a hipertensión arterial pulmonar grave.

### **ESPECIFICOS.**

- a) ¿Cuál es el valor pronóstico de esta intervención diagnóstica?
- b) Comparar como criterio de respuesta a la adenosina el descenso de la resistencia vascular pulmonar mayor a un 20% contra el descenso de la presión arterial pulmonar media mayor de 10 mmHg.
- c) Conocer si la respuesta positiva en el reto farmacológico es un factor pronóstico en la sobrevida del paciente.
- d) Conocer si la respuesta positiva en el reto farmacológico es un factor pronóstico en el éxito del tratamiento médico o quirúrgico.
- e) Conocer la sensibilidad y especificidad del reto farmacológico con adenosina

## **HIPÓTESIS GENERAL**

El reto farmacológico con adenosina es útil para determinar a los pacientes adultos con cardiopatía congénita e hipertensión arterial pulmonar severa que sean candidatos a tratamiento quirúrgico.

## **HIPÓTESIS NULA:**

El reto farmacológico con adenosina no es útil para determinar si los pacientes adultos con cardiopatía congénita e hipertensión arterial pulmonar severa son candidatos a tratamiento quirúrgico.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Universo de trabajo:**

Pacientes con cardiopatía congénita e hipertensión arterial pulmonar grave, de la consulta externa, hospitalización y consulta de urgencias del servicio de cardioneumología a los que se les realizó cateterismo cardiaco derecho con reto farmacológico con adenosina

### **Diseño del estudio.**

Prospectivo

Descriptivo

Observacional

### **Criterios de Selección**

a) Tamaño de la muestra

Pacientes consecutivos desde Enero del año 2000 a agosto del 2005.

**b) Criterios de inclusión.**

- a.- Pacientes adultos con cardiopatía congénita no compleja.
- b.- Comunicación interauricular, comunicación interventricular, persistencia de conducto arterioso), asociada a hipertensión arterial pulmonar. Con Presión arterial pulmonar media mayor a 40 mmHg
- c.- Pacientes adultos con cardiopatía congénita no compleja, asociada a hipertensión arterial pulmonar. Con PAPM mayor a 40 mmHg, que aceptaran cateterismo cardiaco derecho con adenosina

**c) Criterios de no inclusión.**

- a. Paciente con síndrome de Eisenmenger.
- b. Paciente con comorbilidad severa que les impidiera realización de tratamiento quirúrgico.

**PROCEDIMIENTO:**

Sé incorporó en forma consecutiva desde enero del año 2000 a agosto del 2005 a los pacientes adultos con cardiopatía congénita del tipo CIA; CIV, PCA, con hipertensión arterial pulmonar con PAPm mayor de 40 mmHg, a los que se les realizó cateterismo cardiaco derecho, con reto farmacológico con adenosina para identificar a los respondedores de los no respondedores.

Se valoró la respuesta al tratamiento médico en el grupo de los respondedores.

Se valoró la respuesta al tratamiento médico en el grupo de los no respondedores

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Todos los sujetos otorgaron su consentimiento y bajo la premisa de que una negativa no afectaría su tratamiento actual o futuro en el hospital ni en la institución.

El protocolo fue previamente aprobado por el Comité Local de Investigación.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO.**

### **Recursos humanos:**

Asesor: Dr. Edgar Bautista, médico adscrito al servicio de Neumología

Dr. Juan Uriona, residente de Cardiología.

### **Recursos materiales:**

Computadora, disquetes, hojas y lápices.





## **RESULTADOS:**

De una selección de mas de 1500 pacientes de la consulta externa, servicio de hospitalización de cardioneumología, se incluyeron en forma consecutiva 36 pacientes mayores de 18 años con cardiopatía congénita no compleja ya sea comunicación interauricular, persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular o la asociación de las mismas, con presión arterial pulmonar media mayor de 40 mmHg.

De estos 36 pacientes (50%) con comunicación interauricular, 9 pacientes (25%) con comunicación interventricular, 7 pacientes (19.5%) con persistencia del conducto arterioso y dos con patología combinada (5.5%).

Se pueden apreciar las características básicas de los pacientes en la tabla 1, donde es relevante la severidad de la presión arterial pulmonar grave así como elevación importante de la resistencia vascular pulmonar.

Tabla 1: Características clínicas y hemodinámicas de la población en estudio:

<b>VARIABLE</b>	<b>n = 36</b>
<b>EDAD años</b>	35 ± 3.1
<b>SEXO</b>	26 F - 10 M
<b>PAD mmHg</b>	5.8 ± 0.9
<b>PSAP. MmHg.</b>	89.86 ± 9.6
<b>D2VD mmHg.</b>	7.69 ± 1.0
<b>PAPm. mmHg.</b>	58.5 ± 5.5
<b>IC L/min.</b>	3.8 ± 0.5
<b>RVP u Wood.</b>	17.76 ± 2.1
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	0.74 ± 0.08

A los 36 pacientes se les realizó cateterismo cardiaco derecho con reto farmacológico con adenosina , con el criterio de descenso mayor de 10 mm Hg y descenso mayor del 20% de la resistencia vascular pulmonar, de los cuales 19 pacientes se catalogaron como respondedores (19/36) 52.77% y 17 pacientes se catalogaron como no respondedores (17/19) 47.3%.

No se encontraron diferencias clínicas ni hemodinámicas entre los pacientes respondedores y no respondedores, como se observa en la tabla 2.

Tabla 2: Características hemodinámicas entre respondedores y no respondedores.

<b>VARIABLE</b>	<b>RESPONDEDORES</b>	<b>NO RESPONDEDORES</b>	<b>P = &lt;0.05</b>
<b>GC</b>	5.23 ± 2.32	7.34 ± 4.35	0.07
<b>IC L/min.</b>	3.52 ± 1.54	4.12 ± 1.43	0.14
<b>PSAP. mmHg.</b>	96.7 ± 12.1	83.74 ± 23.1	0.12
<b>PAPm. mmHg.</b>	63.4 ± 9.8	54.12 ± 15.6	0.13
<b>D2VD mmHg.</b>	7.21 ± 8.6	8.14 ± 3.7	0.6
<b>AD mmHg.</b>	4.74 ± 1.43	6.8 ± 2.7	0.05
<b>RS u Wood.</b>	30.35 ± 16.29	25.09 ± 21.16	0.41
<b>RVP u Wood.</b>	16.7 ± 7.56	18.96 ± 12.08	0.5
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	0.67 ± 0.31	0.82 ± 0.38	0.2

Los pacientes respondedores 19/36, (52.7%) posterior al reto farmacológico con adenosina, el gasto cardiaco (l/min) se incremento en forma significativa, de  $5.23 \pm 2.32$  a  $9.03 \pm 4.73$  ( $3.8 \text{ l/min} = 42\%$ ) con una p de 0.0037; el índice cardiaco (l/min) se incremento significativamente de  $3.52 \pm 1.54$  a  $5.99 \pm 3.47$  ( $2.47 \text{ l/min} = 41.2\%$ ) con una p = 0.00085; Descenso significativo de la presión arterial pulmonar media (mmHg), de  $54.12 \pm 15.6$  a  $39.0 \pm 12.76$  ( $15.12 \text{ mmHg} = 27.9\%$ ) con una p = 0.0042. La resistencia vascular pulmonar (uW) se redujo significativamente de  $16.70 \pm 7.56$  a  $8.27 \pm 4.26$ , ( $8.43 \text{ uW} = 50.4\%$ ) con una p = 0.00020. La resistencia vascular sistémica (u.W)  $30.35 \pm 16.29$  a  $19.78 \pm 14.19$  ( $10.57 \text{ uW} = 34.82\%$ ) con una p = 0.05 y una relación Rp/Rs (u. W) de  $0.67 \pm 0.31$  a  $0.50 \pm 0.27$  ( $0.17 \text{ UW} = 25\%$ ) con Una p = 0.08. como podemos observar con diferencia estadística a excepción de la resistencia vascular sistémica y la relación de la Rp/Rs; Como se observa en detalle en la tabla 3.

Tabla 3: Características Hemodinámicas Respondedores

<b>VARIABLE</b>	<b>BASAL</b>	<b>ADENOSINA</b>	<b>P = &lt;0.05</b>
<b>GC</b>	$5.23 \pm 2.32$	$9.23 \pm 4.73$	<b>0.0037</b>
<b>IC L/min.</b>	$3.52 \pm 1.54$	$5.99 \pm 3.47$	<b>0.0085</b>
<b>PAPm. mmHg.</b>	$54.12 \pm 15.6$	$39.00 \pm 12.76$	<b>0.0042</b>
<b>RS u Wood.</b>	$30.35 \pm 16.29$	$19.78 \pm 14.9$	0.05
<b>RVP u Wood.</b>	$16.7 \pm 7.35$	$8.27 \pm 4.26$	<b>0.0002</b>
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	$0.67 \pm 0.31$	$0.50 \pm 0.27$	0.08

Los pacientes No respondedores 17/36 (47.22%) posterior al reto farmacológico con adenosina, presentaron el siguiente perfil hemodinámico: Gasto cardiaco (l/min) de  $7.34 \pm 4.35$  a  $8.53 \pm 3.79$  ( $1.19$  l/min = 13%) con una p de 0.41; el índice cardiaco (l/min) de  $4.12 \pm 1.43$  a  $5.48 \pm 2.48$  ( $1.36$  l/min = 24.8%) con una p = 0.45; con una elevación de la presión arterial pulmonar media (mmHg), de  $63.4 \pm 9.8$  a  $66.64 \pm 28.29$  ( $3.24$  mmHg = 4.8%) con una p = 0.70; la resistencia vascular pulmonar (uW) se redujo de  $18.96 \pm 12.08$  a  $15.71 \pm 10.88$ , ( $3.25$  uW = 17.14%) con una p = 0.41, la resistencia vascular sistémica (u.W)  $25.09 \pm 21.16$  a  $16.04 \pm 7.25$  ( $9.05$  uW = 36.82%) con una p = 0.12 y una relación Rp/Rs (u. W) de  $0.82 \pm 0.38$  a  $0.87 \pm 0.77$  ( $0.05$  UW = 5.7%) con Una p = 0.73. Se puede observar que ninguno de los valores presenta diferencia estadística significativa.

Tabla 4: Características Hemodinámicas No Respondedores

<b>VARIABLE</b>	<b>Basal</b>	<b>ADENOSINA</b>	<b>P = &lt;0.05</b>
<b>GC</b>	7.34 ± 4.35	8.53 ± 3.79	0.41
<b>IC L/min.</b>	4.12 ± 1.43	5.48 ± 2.48	0.45
<b>PAPm. mmHg.</b>	63.4 ± 9.8	66.64 ± 28.29	0.7
<b>RS u Wood.</b>	25.09 ± 21.16	16.04 ± 7.25	0.12
<b>RVP u Wood.</b>	18.96 ± 12.08	15.71 ± 10.88	0.41
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	0.82 ± 0.38	0.87 ± 0.37	0.73

El porcentaje de pacientes operados en el grupo de respondedores 11/19 (57.8%) y en el grupo de no respondedores es de 6/17 35.2%.

En el grupo de no respondedores se decidió tomar como criterio quirúrgico el descenso de la resistencia vascular pulmonar mayor del 20% (con un descenso promedio del 30%). Cumplieron con este criterio 7 pacientes de un total de 17 (41.1%), operándose 6/17 (35%).

En la tabla 5 se observan las características basales , con adenosina y el perfil hemodinámico posquirúrgico del grupo de no respondedores operados.

Tabla 5: Características Hemodinámicas de los no respondedores sometidos a tratamiento quirúrgico

VARIABLE	BASAL	ADENOSINA	P = <0.05	DELTA	POSTQUIRURGICO
<b>GC</b>	8.77 ± 5.85	9.90 ± 4.97	0.96	11.40 %	8.64 ± 2.22
<b>IC L/min.</b>	5.6 ± 4.1	6.26 ± 3.08	0.8	10.50 %	5.12 ± 1.21
<b>PAPm. mmHg.</b>	64.65 ± 25.4	60.5 ± 25.7	0.07	6.40%	37.8 ± 4.8
<b>RVP u Wood.</b>	17.25 ± 12.08	12.01 ± 8.2	0.06	30.30 %	4.37 ± 2.1
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	0.70 ± 0.30	0.87 ± 0.34	0.15	19.50 %	0.14 ± 0.22

Del total de 17 pacientes del grupo de no respondedores 5 (29%) fallecieron en el seguimiento, uno (5.8%) por sangrado mediastinal transoperatorio, 4 (23.5%) fallecieron tardamente; un paciente (5.8%) por neumonía complicada con sepsis , 2 pacientes (11.6%) por tromboembolia pulmonar y un paciente (5.8%) por arritmia cardiaca.

Del total de 19 pacientes del grupo de respondedores solo uno (5.2%) falleció por sangrado mediastinal en el transoperatorio. Por lo que se puede decir que la respuesta positiva al reto farmacológico como adenosina es factor pronóstico de sobrevida. Sin tener relación con la supervivencia el tiempo de circulación extracorpórea o las complicaciones inherentes al procedimiento.

Del total de los 36 pacientes del estudio, fallecieron 6 (16.6%), 2 durante el procedimiento quirúrgico y los restantes 4 se catalogaron como no respondedores y quedaron fuera de tratamiento quirúrgico.

Las características hemodinámicas basales y posteriores al reto con adenosina en pacientes fallecidos no tuvieron cambios significativos. La presión arterial pulmonar media se incrementa con adenosina en un 13.6% y la resistencia vascular pulmonar solo disminuye en un 3.8% como se observa en la tabla 6.

Tabla 6 Características Hemodinámicas de los pacientes fallecidos n =6

<b>VARIABLE</b>	<b>BASAL</b>	<b>ADENOSINA</b>	<b>P = &lt;0.05</b>	<b>DELTA</b>
<b>GC</b>	7.67 ± 6.71	7.64 ± 3.82	0.99	3.90%
<b>IC L/min.</b>	5.14 ± 4.76	5.07 ± 3.07	0.97	13.60%
<b>PAPm. mmHg.</b>	61.63 ± 13.44	69.80 ± 35.56	0.6	-13.90%
<b>RVP u Wood.</b>	20.19 ± 15.31	19.42 ± 15.41	0.93	3.80%
<b>Rp/Rs u Wood.</b>	0.99 ± 0.48	0.94 ± 0.46	0.85	5.05%



La sensibilidad del reto farmacológico con adenosina utilizando como respuesta descenso de la presión arterial pulmonar media igual o mayor de 10 mmHg y descenso igual o mayor del 20% de la resistencia vascular pulmonar fue del 57%.y la especificidad del 64%. Utilizando como criterio sólo la disminución de la resistencia vascular pulmonar igual o mayor del 20%, la sensibilidad se incrementó al 64% y la especificidad se incrementó al 90%.

Del grupo de Respondedores 8/19, el 42%, no se realizó la cirugía por diferentes motivos, del grupo de No respondedores un paciente con descenso mayor del 20% de la resistencia vascular pulmonar rechazó el tratamiento quirúrgico.

Creemos que un descenso mayor del 20% de la resistencia vascular pulmonar, debe ser considerado un criterio para decidir tratamiento quirúrgico.

Tabla 7 Sensibilidad y especificidad utilizando como criterio RVP y PAPm.

	OPERADO OPERADO	
	(+)	(-)
RVP(+)	16	9
RVP(-)	1	11

	OPERADO OPERADO	
	(+)	(-)
RVP y PAPm (+)	11	8
RVP y PAPm (-)	6	11

	PAPm < 10 PAPm < 10	
	mmHg (+)	mmHg (-)
RVP < 20% (+)	19	6
RVP < 20% (-)	0	11



## **DISCUSIÓN**

La edad a la cual se reparan los defectos cardiacos congénitos es probablemente el factor más importante en la evolución de estos pacientes, está demostrado que la resistencia vascular pulmonar cae a niveles normales y así permanece en la mayoría de pacientes que son operados antes del primer año de vida. Sin embargo el futuro de los pacientes adultos con defectos cardiacos congénitos es más incierto, particularmente aquellos con Hipertensión arterial pulmonar grave.

Los pacientes con defectos post-tricuspidios frecuentemente presentan Hipertensión arterial pulmonar, mientras que aquellos con defectos pre-tricuspidios por la historia natural del padecimiento y las características fisiopatológicas del cortocircuito lo presentan en edades más avanzadas y con menor frecuencia.

Reparar un defecto cardiaco congénito en presencia de enfermedad vascular pulmonar obstructiva e Hipertensión arterial pulmonar grave podría precipitar falla ventricular derecha y producir la muerte de estos pacientes, por otra parte no operarlos ocasiona deterioro de su clase funcional y progresión invariable de la Hipertensión arterial pulmonar a su forma grave que conduciría a dos probables escenarios, el primero donde el paciente desarrolla Síndrome de Eisenmenger cuya sobrevida es mejor que aquella del paciente con Hipertensión arterial pulmonar idiopática, pero aún así es peor que aquella de los pacientes con cardiopatía congénita operados en los cuales mejora la calidad de vida, su

clase funcional con regresión de la Hipertensión arterial pulmonar y de la Enfermedad vascular pulmonar obstructiva.

Por otra parte está demostrado que la supervivencia de pacientes con HAP grave se ve muy afectada por eventos tales como arritmias, tromboembolia pulmonar y eventos vasculares cerebrales.

En nuestra serie llama la atención particularmente el grupo de pacientes con CIA e hipertensión arterial pulmonar grave (50% de los pacientes) que representan una población en la que el defecto cardíaco es concomitante al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar y no propiamente su causa en forma directa. ó bien una respuesta exagerada ante un mismo estímulo, es este caso resultante del incremento del flujo. Estas teorías se encuentran aún en estudio, buscando la incidencia de alteraciones a nivel del gen BMPR II (Gen del receptor de la proteína morfogenética ósea II) en pacientes con Hipertensión arterial pulmonar asociada a defectos cardíacos congénitos.

La respuesta favorable a la adenosina se observó en un 55% de nuestra población, incidencia diferente a aquella observada en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática 30%.

El perfil hemodinámico basal de los pacientes respondedores y no respondedores no fue diferente, situación que parece orientar a otras causas de este comportamiento en el lecho vascular pulmonar.

La respuesta favorable a adenosina permite explorar la existencia de vasorreactividad pulmonar, a través de los criterios hemodinámicos

tradicionales de respuesta, los cuales y de acuerdo a lo observado tienen como componente primordial el descenso de la resistencia vascular pulmonar independiente de la magnitud de la caída de la presión arterial media.

Es interesante que por las características similares del grupo de pacientes respondedores y no respondedores, la evolución a hipertensión pulmonar grave en

pacientes con cardiopatía congénita pudiera estar supeditada a un comportamiento como HAP idiopática

Al momento existe poca experiencia en pacientes con estas características lo que nos podría ayudar a identificar, estratificar pacientes con mayor riesgo de morbi.- mortalidad.

Uno de los problemas principales de este estudio, es que un porcentaje importante de pacientes que se catalogaron como respondedores que cumplieron con el criterio de descenso mayor del 20% de la resistencia vascular pulmonar, aunado al descenso de la presión arterial pulmonar media de 10 mmHg 8/9 (42%) , no se operaron por motivos no médicos, lo que nos impide valorar en su total magnitud la respuesta quirúrgica de los respondedores.

Por otra parte en el grupo de pacientes no respondedores que no cumplían con el criterio de descenso la presión arterial pulmonar media menor de 10 mmHg, se decidió aplicar como criterio pronóstico de éxito quirúrgico el descenso de la resistencia vascular pulmonar en un 20% en base al consenso realizado en Evian – Paris sobre reto farmacológico con adenosina en pacientes con

hipertensión arterial pulmonar idiopática, encontrándose éxito quirúrgico inmediato alto 5/6 (83%), considerando que estos pacientes ya se encontraban fuera de tratamiento quirúrgico.

En cambio aquellos pacientes que no presentaban descenso de la presión arterial pulmonar media de 10 mmHg y/o disminución del 20% de la resistencia vascular pulmonar del 20% catalogados como no respondedores, y no llevados a tratamiento quirúrgico tuvieron mal pronóstico con una mortalidad a 5 años 4/11 (36%), comparada con el grupo de pacientes catalogados como respondedores no operados quienes a 5 años no presentaron ningún fallecimiento.

Consideramos que el criterio de descenso del 20% de la resistencia vascular pulmonar por si solo es un factor de pronostico de éxito quirúrgico al aumentar la sensibilidad del 57 a 64% y la especificidad del 64 al 90%.

La desventaja de este estudio es que esta limitada solo a cardiopatías congénitas pre y post-tricuspidas no complejas y se requieren continuar estudiando en un número mayor de pacientes para tener evidencia sólida de la misma.

## **CONCLUSIONES:**

Nuestros resultados apoyan esta intervención como un método confiable para predecir el éxito ó no en la cirugía de corrección de defectos cardiacos en pacientes adultos con cardiopatía congénita asociada a hipertensión arterial pulmonar grave.

La respuesta a esta intervención podría tener además un carácter pronóstico para la supervivencia del paciente a 5 años independientemente de sí es llevado ó no a cirugía y derivado de la existencia ó no-de respuesta al reto farmacológico con adenosina.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Saadjian A, Paganelli F, Martine L; Adenosine plasma concentration in pulmonary hipertensión, Cardiovascular Research, 43 (1999) 228-236.
- 2.- Galie N, Ussia G, Passarelli P, role of Pharmacologic tests in the treatment of primary Pulmonary Hipertensión, Am J cardiol 1995; 75: 55-62.
- 3.- Morgan J, Mc Cormack D, griffiths M, Adenosine as a vasodilatador in primary Pulmonary Hipertension; Circulation 1991; 84; 1145 – 1149.
- 4.- Shah D, Oakley C, Cleland J, Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment a historical prospective study; br. Heart 1994; 71: 224 – 228.
- 5.- Murphy J, Bernard J, McGoan M, Long Term Outcome After Surgical Repair of Isolated Atrial Septal defect; N engl J Med 1990; 323: 1645 – 1650.
- 6.- Lupi E, Sandoval J, Seone M, the role of isoproterenol in the preoperative evaluation of high pressure high resistance ventricular septal defect; Chest; 1982; 81: 42: 48.
- 7.- Sheperd J, Semler H, Helmholtz f, Effects of infusión of acetylcholine on pulmonary vascular reistance in patient with pulmonary hypertension and congenital heart disease; Circulation; 1959: 7; 381-389.
- 8.- Rozkovec A, straling J, Shepherd G, Prediction of favourable responses to long term vasodilatador treatment of pulmonary hipertensión by short term administration of epoprostenol or nifedipine; Br Heart J; 1988; 59: 696-705

- 9.- Jemielity M, Dyszkiewicz W, Paluszkiewicz W, Do patients over 40 years of age beneficts fron surgical closure of atrial septal defects; Heart; 2001; 85: 300-303.
- 10.-McLaughlin V, Genthner D, Panella M; Compassinate use of continous prostacyclin in the management of secondary pulmonary Hypertension : a case series; Ann intern Med; 1999; 130: 740-743.
- 11.- Kenneth E, Lewis J, Rubion S, The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension; Am Rev Respir dis; 1989 140: 1623-1630.
- 12.- Owall A, Davilen J, Sollevi A, Influence of adenosine and prostacyclin on hypoxia induce pulmonary hypertension in the anaesthezid pig; Acta Anaesthesiol Scand 1991: 35: 350-354.
- 13.- Reid P, Fraser G, Watt A. Acute haemodynamic effects of intravenous infusion of adenosine in conscious man, European Heart journal; 1990; 11: 1016-1020.
- 14.- Kamal S, Pakrashi B, Wooler G, clinical and hemodynamic results of surgery; The American Journal of Cardiology; 1973; 31:7-13.
- 15.- Budts W, Van Pelt N, Gyllyns H, Residual pulmonary vasoreactivity to inhaled nitric oxide in patients with severe obstructive pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome; Heart, 2001; 86; 553-558.
- 16.-Cheuk K; Chu P; Wing H, The use of nifedipine in patients with Eisenmenger síndrome complicating patency of the arterial duct; International Journal or Cardiology ; 1989; 25; 173-178.
- 17.-Genovese A, Stevens S, Ichiro S,Adenosine promotes histamine H1-mediated negative Chronotropic and inotropic effects on human atrial myocardium; the journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics: 1989; 03: 844-849.

GRAFICO 1 PAPm. Respondedores y no Respondedores con adenosina. n = 6

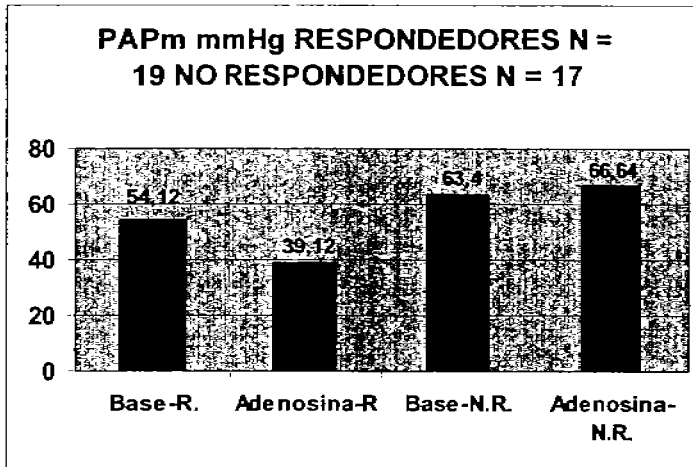


GRAFICO 2 RVP. Entre respondedores y no respondedores con adenosina. n = 36

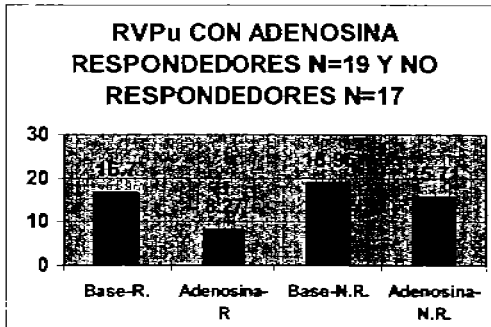


GRAFICO 3: Gasto cardiaco entre respondedores (19) y no respondedores (17) n = 36



GRAFICO 4: Criterios de cierre de defecto Respondedores y No Respondedores n=6

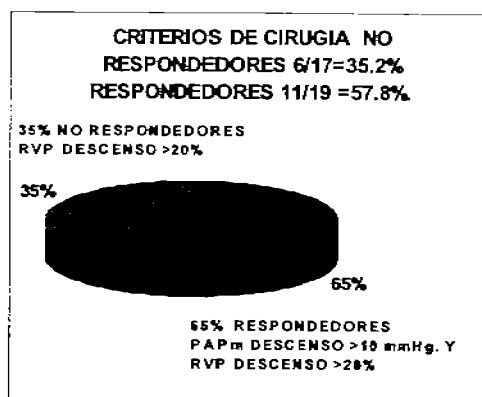


GRAFICO 5: Pacientes fallecidos Respondedores (19) y no Respondedores (17) n =36

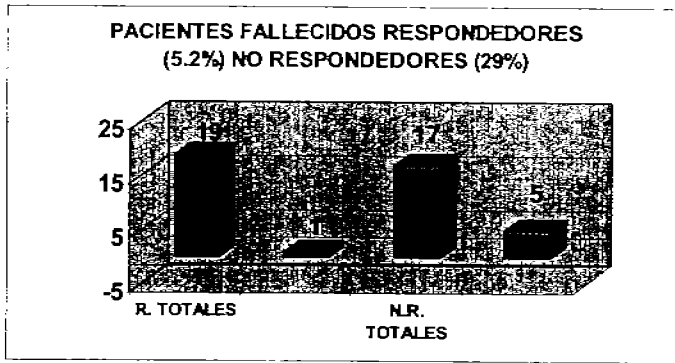


GRAFICO 6: Fallecidos pacientes No Respondedores 5/17 = (29.4%) n=5



**GLOSARIO:**

**RVP:** RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR

**PAP<sub>m</sub>:** PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA

**PSAP:** PRESION SISTOLICA DE LA ARTERIA PULMONAR

**IC:** INDICE CARDIACO

**GC:** GASTO CARDIACO

**D2VD:** PRESION TELEDIASTOLICA DEL VENTRICULO DERECHO

**PAD:** PRESION DE AURICULA DERECHA

**AD:** AURICULA DERECHA

**RS:** RESISTENCIA SISTEMICA

**RP:** RESISTENCIA PULMONAR

**CIV:** COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

**CIA:** COMUNICACIÓN INTERAURICULAR

**PCA:** PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO