



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

SOCIEDAD DE BENEFICIENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

HIPERTENSIÓN PULMONAR COMO PREDICTOR DE
COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA NO CARDIACA

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. EDGAR LÓPEZ LEYVA

ASESOR:

DR. JOSÉ BENITO ÁLVAREZ MOSQUERA
JEFE DE LABORATORIO DE ELECTROFISIOLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, D. F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

Jefe de Enseñanza

Hospital Español S.B.E.

Dr. José Manuel Portos Silva

Jefe del Curso de Cardiología

Hospital Español S.B.E.

Dr. José Benito Álvarez Mosquera

Director de Tesis

Hospital Español S.B.E.

Director de Tesis:

Dr. José Benito Álvarez Mosquera

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Hospital Español S.B.E.

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

AGRADECIMIENTOS

A Dios que desde el cielo ilumina el trayecto de mi vida, quien ha estado a mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se me presenten. Por que me has conservado con vida y salud, me has guiado, cuidado y regalado estos 5 años que hoy reflejan el primer fruto, de muchos que vendrán.

A los que dejaron el mejor ejemplo de mi vida y me enseñaron a creer que los sueños se pueden hacer realidad. Mis Abuelos: María y Víctor quienes ya no están conmigo pero su esencia aun prevalece en mi vida.

A mis padres: Por que creyeron en mi educación como parte de la formación de hombres de bien, no solo por los valores que me enseñaron. No me queda mas que darles las gracias por que ustedes se sacrificaron y lo dieron todo para que hoy concluya una etapa más de mi formación. A mi Papa por tu ejemplo y apoyo, te dedico mis éxitos, pues mas que míos son tuyos, por el orgullo de ser hijo de un hombre extraordinario. A mi Mama, mujer maravillosa te agradezco tu apoyo, cariño y todo lo que haces por mi. Por toda la admiración y respeto que te tengo. Por soportar mis errores y reconocer mis aciertos, me has regalado el derecho de crecer y que en este proceso has estado conmigo, debes saber que eres el motor de mi motivación.

A mis hermanas: por ser y estar, por compartir el espacio y los momentos significativos, les agradezco su paciencia y que siempre estén conmigo.

A mi familia: les agradezco el apoyo que me han brindado en este peregrinar. Mi triunfo es también de ustedes.

A mis maestros: Gracias por que cual vela encendida se fueron consumiendo a si mismos para darnos la luz de su conocimiento, gracias por su paciencia, simpatía y comprensión, recuerden que lo que ustedes han sembrado durante estos años pronto darán sus más exquisitos frutos.

A mis amigos: Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que afortunadamente al día de hoy los lazos se han hechos mas fuertes. A esos amigos que siempre me han acompañado y con los cuales he contado desde que los conocí y que han vivido conmigo todas estas aventuras.

A mis Compañeros: Gracias por su simpatía y amistad, por sus bromas que cada día le daban un matiz cálido a nuestra vida.

INDICE GENERAL

TEMAS

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	2
2.1. Introducción.....	2
2.2. Definición.....	2
2.3. Clasificación	2
2.4. Caracterización.....	4
2.5. Fisiopatología.....	11
2.6. Patobiología.....	11
2.7. Tratamiento farmacológico actual.....	13
2.8. Tratamiento basado en la evidencia.....	16
2.9. Hipertensión Pulmonar y riesgos en cirugía no cardiaca.....	17
3. JUSTIFICACIÓN.....	19
4. HIPOTESIS.....	19
5. OBJETIVOS.....	
5.1. Objetivo principal.....	20
5.2. Objetivo secundario.....	20
6. MATERIAL Y METODOS.....	
6.1. Población de estudio.....	21
6.2. Criterios de inclusión.....	22
6.3. Criterios de exclusión.....	22
7. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
8. DEFINICION DE LAS VARIABLES.....	23
9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	24
9.1. Recolección de datos.....	25
10. ANALISIS ESTADÍSTICO.....	26
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	26
12. RESULTADOS.....	27
12.1. Características preoperatorias.....	27
12.2. Características perioperatorias.....	28
12.3. Morbilidad perioperatoria a corto plazo.....	28
12.4. Predictores de morbilidad a corto plazo.....	28
12.5. Predictores de mortalidad a corto plazo.....	29
12.6. Predictores de incremento en la estancia hospitalaria.....	29
13. DISCUSIÓN.....	30
14. CONCLUSIONES.....	32
15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	32
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
17. TABLAS.....	38

1. RESUMEN

“HIPERTENSIÓN PULMONAR COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA NO CARDIACA”

Objetivo: Evaluar la incidencia de complicaciones perioperatorias a corto plazo (<30 días) en pacientes adultos con Hipertensión Pulmonar comparados con un grupo control sin Hipertensión Pulmonar, que fueron sometidos a cirugía no cardiaca en el Hospital Español de México

Métodos: Se revisaron los expedientes del archivo clínico de pacientes ≥ 18 años, que contaran con Ecocardiograma Bidimensional de reposo que fueron sometidos a cirugía no cardiaca en el Hospital Español de México desde Marzo del 2007 a Febrero del 2008. Fueron excluidos aquellos pacientes que no presentaban la información completa requerida en los criterios de inclusión del estudio. Se utilizó el análisis de regresión logística para identificar que variables se asociaban con la morbilidad y mortalidad a corto plazo.

Resultados: De un total de $n=363$ que fueron sometidos a cirugía no cardiaca durante el periodo de estudio, 140 (52.1% en mujeres) cumplieron los criterios de inclusión, 66 en el grupo de HP (PSAP ≥ 35 mmHg) y 66 en el grupo control. La edad promedio en el grupo de HP fue de 75.1 ± 10.4 años vs. 71.61 ± 12.6 años en el grupo control. PSAP promedio fue 56.3 ± 14.4 mmHg vs. 29.6 ± 1.21 mmHg, para el grupo HP y control, con FEVI promedio de $58.86 \pm 10.2\%$ vs. $59.79 \pm 10.3\%$ respectivamente. El riesgo quirúrgico AHA/ACC fue intermedio en 74.3% de los casos en ambos grupos. En 50 (71.4%) vs. 49 (70%) pacientes la duración de la anestesia fue ≤ 3 horas y en 80% de los casos anestesia fue general. Fueron 11.9 ± 9.8 los días de estancia hospitalaria promedio en el grupo de HP vs. 9.27 ± 6.64 días en el grupo control. 32 (45.7%) y 20 (28.65%) experimentaron ≥ 1 evento de morbilidad a corto plazo respectivamente. Hubo 3.5 eventos/paciente que presentaron cualquier número de eventos en el grupo de HP y 1.5 eventos/paciente en el grupo control. El evento de morbilidad más frecuente fue la insuficiencia respiratoria (40%), insuficiencia cardiaca (31.4%) y arritmias (22.9%). La Clase Funcional NYHA $>II$ ($p 0.03$), PSAP >60 mmHg ($p 0.039$), FEVI $< 50\%$ ($p 0.04$), la duración de anestesia >3 horas ($p 0.04$), el tipo de anestesia general ($p 0.04$) y el riesgo quirúrgico intermedio/alto ($p 0.01$) fueron predictores de independientes de morbilidad a corto plazo en el grupo de HP. Ocurrieron 6 (8.6%) muertes tempranas en el grupo de HP y 3 (4.3%) en el grupo control. Tabaquismo ($p 0.01$), antecedente de cardiopatía isquémica ($p 0.04$) y Enfermedad Vasculare Cerebral ($p 0.01$), insuficiencia respiratoria ($p 0.02$), inestabilidad hemodinámica/sepsis ($p 0.02$), disfunción hepática ($p 0.03$) y Evento Vasculare Cerebral ($p 0.01$) se asoció con incremento de la mortalidad en el grupo de HP.

Conclusiones: En pacientes que son sometidos a cirugía no cardiaca bajo anestesia general, la presencia de Hipertensión Pulmonar es un predictor de complicaciones principalmente cardiopulmonares, especialmente en pacientes con características clínicas y quirúrgicas coexistentes de alto riesgo, que puede predecir un mal pronóstico.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Introducción

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad compleja, poco común, progresiva y fatal para la cual no existe un tratamiento curativo. En los últimos años ha ocurrido un avance muy grande en el conocimiento de los mecanismos íntimos del daño vascular característico de la enfermedad. Este conocimiento ha evolucionado desde la vasoconstricción originalmente planteada, hasta el concepto de proliferación (fibromuscular) anormal en la estructura vascular que tiene mayor preponderancia actual. Son muchas, sin embargo, las condiciones patológicas capaces de generar Hipertensión Pulmonar (HP), uno de los grandes síndromes cardiocirculatorios que en base a la existencia de nuevas opciones de tratamiento, mayor atención recibe actualmente.¹

2.2. Definición

La HP se define como la existencia de una Presión Arterial Pulmonar media (PAPm) > 25 mmHg en condiciones de reposo o de 30 mmHg durante el ejercicio. La definición de hipertensión arterial pulmonar (HAP) requiere además como condición, la demostración de una presión capilar pulmonar (PCP) menor de 15 mmHg. En sujetos sanos, la PAPm varía de 10 mmHg - 15 mmHg. Por estudio ecocardiográfico la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) oscila de 18 mmHg a 30 mmHg. . Se establece la presencia de HP cuando existe una PSAP > 35 mmHg. Es importante tomar en cuenta la necesidad de caracterizar el contexto clínico en el cual se desarrolla y manifiesta la HP, incluyendo los factores causales, las enfermedades asociadas y el estado hemodinámico; esto nos permitirá determinar el pronóstico y la probabilidad de secuelas.²

2.3. Clasificación

La hipertensión pulmonar tiene diferentes causas o etiologías, por lo que lograr una clasificación clínica es de gran ayuda, por tal motivo se han propuesto múltiples formas de clasificación. En la primera mitad del siglo XX, se describieron las primeras características clínicas de la enfermedad. Posteriormente, en la década de los 70, se realizó la primera clasificación de la enfermedad, donde se determinó la presencia de hipertensión primaria y secundaria a otras causas.

En la reunión mundial sobre HAP realizada en Evian, Francia en septiembre de 1998, avalada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se propuso una clasificación más descriptiva. El objetivo de la clasificación de Evian, y actualmente de la propuesta en Venecia 2003 durante el Tercer Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, es individualizar las diferentes categorías que comparten similitudes fisiopatológicas, presentación clínica y opciones terapéuticas.

En la *Tabla I*, se muestra la clasificación más reciente de HP. Esta clasificación clínica etiológica incluye cinco grupos fundamentales: el grupo de la HAP, la HP secundaria a enfermedad cardíaca izquierda, la HP secundaria a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia, la HP debida a enfermedad tromboembólica pulmonar (TEP) y finalmente causas misceláneas de HP.²

Tabla I. Nomenclatura y clasificación diagnóstica de la hipertensión pulmonar*

-
1. Hipertensión arterial pulmonar
 - 1.1 Hipertensión arterial pulmonar idiopática
 - a. Esporádica
 - b. Familiar
 - 1.2 Asociada con:
 - a. Enfermedad de la colágena vascular
 - b. Cortocircuito sistémico-pulmonar congénito
 - c. Hipertensión portal
 - d. Infección por VIH
 - e. Drogas/toxinas
 1. Anorexígenos
 2. Otras
 - f. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
 - g. Otras
 2. Hipertensión venosa pulmonar
 - 2.1 Enfermedad cardíaca auricular y ventricular izquierda
 - 2.2 Enfermedad cardíaca valvular izquierda
 - 2.3 Compresión extrínseca de venas pulmonares centrales
 - a. Mediastinitis fibrosante
 - b. Adenopatía/tumores
 - 2.4 Enfermedad veno-oclusiva pulmonar
 - 2.5 Otras
 3. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades del sistema respiratorio y/o hipoxemia
 - 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3 Alteraciones ventilatorias durante el sueño
 - 3.4 Síndromes de hipoventilación alveolar
 - 3.5 Exposición crónica a la altitud
 - 3.6 Enfermedad pulmonar neonatal
 - 3.7 Displasia alveolocapilar
 - 3.8 Otras
 4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad trombótica crónica y/o embólica pulmonar
 - 4.1 Obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales
 - 4.2 Obstrucción de arterias pulmonares distales
 - a. Embolia pulmonar (trombo, tumor, huevos de parásitos, material extraño)
 - b. Trombosis *In-situ*
 - c. Enfermedad de células falciformes
 5. Hipertensión pulmonar debida a enfermedades que afectan directamente a los vasos pulmonares.
 - 5.1 Inflamatoria
 - a. Esquistosomiasis
 - b. Sarcoidosis
 - c. Otras
 - 5.2 Hemangiomas capilar pulmonar.
-

* Modificado de Referencia ²

2.4. Caracterización

La primera descripción clínica de la hipertensión pulmonar idiopática (HAPI) se realizó en la década de 1950, y durante las tres décadas siguientes, el cateterismo cardiaco derecho fue la herramienta para confirmar dicho diagnóstico. A pesar de la importancia del cateterismo en la confirmación del diagnóstico, actualmente existen alternativas que proporcionan valiosa información, sobre todo en el seguimiento. Los avances técnicos en los estudios de imagen no invasivos de tórax y corazón permiten establecer el diagnóstico, antes de su confirmación por métodos invasivos.

La Ecocardiografía con Doppler color es uno de los métodos con mayor avance en este campo, estima la PSAP, además de evaluar la estructura y función cardiaca. Esto justifica su aplicación como el método más utilizado en el escrutinio de la enfermedad en poblaciones de riesgo.⁴

La sospecha clínica de HP parte de un síntoma (disnea, angina, síncope de esfuerzo) o hallazgo clínico (2P aumentado, congestión venosa sistémica). Puede partir también de un hallazgo radiológico, electrocardiográfico o ecocardiográfico. Una vez con la sospecha, debe seguirse un proceso diagnóstico ordenado que permite establecer la potencial causa de la HP.

El proceso diagnóstico en la hipertensión pulmonar tiene como objetivo confirmar la presencia de la misma, con base a la historia clínica, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico (ECOTT).⁵

Por otro lado, para clasificar y determinar la gravedad de la misma, se dividen los estudios en:

- a) básicos: como las pruebas de función pulmonar, gammagrama ventilatorio/perfusorio, exámenes de laboratorio (biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, estudios serológicos, pruebas de ejercicio y cateterismo cardiaco derecho;
- b) confirmatorios de la etiología: ecocardiografía transesofágico, tomografía de tórax: helicoidal y de alta resolución, angiografía pulmonar, polisomnografía, biopsia pulmonar.

Disnea. Síntoma que se presenta con mayor frecuencia en pacientes con HAP, se relaciona con la respuesta cardiopulmonar al ejercicio. En la mayoría de las ocasiones, los pacientes interpretan la disnea como “falta de acondicionamiento físico”, cuando en realidad existe deterioro de la función ventricular derecha con traducción durante la actividad física. Cuando existe progresión de la enfermedad, el paciente desarrolla disnea con la actividad diaria convencional que evolucionará hasta la incapacidad aún en reposo. Existen diversas escalas para su evaluación; sin embargo, la OMS desarrolló una escala para la evaluación del grado de disnea, basado en la escala funcional de la New York Heart Association (NYHA)

Angina. Algunos pacientes desarrollan dolor torácico de características isquémicas asociado a la disnea o durante la actividad física. Esto ocurre hasta en un tercio de los pacientes, con mayor frecuencia en la HP poscapilar o insuficiencia ventricular izquierda de tipo sistólico. Aunque la causa del dolor anginoso en la hipertensión pulmonar no se ha establecido con certeza, puede reflejar isquemia del ventrículo derecho. El dolor torácico atípico es un síntoma frecuente en todo tipo de HP

Síncope y presíncope. Se asocia a la incapacidad para aumentar el gasto cardiaco durante el esfuerzo. En algunos casos, puede estar asociado con arritmias ventriculares o auriculares; se presenta hasta en un tercio de pacientes pediátricos y mayores de 65 años; en estos últimos con frecuencia coexisten anomalías de la conducción cardiaca.

Muerte súbita. Los pacientes con HP grave son susceptibles a desarrollar muerte súbita, ésta puede ocurrir durante la actividad diaria, cateterismo cardiaco derecho, intervenciones quirúrgicas, después de la administración de barbitúricos o agentes anestésicos. Los mecanismos por los que ocurren no son claros, pero están relacionados con la presencia de arritmias letales, embolismo pulmonar masivo agudo, entre otros.

Otros. En ocasiones cuando existe dilatación y crecimiento de las arterias pulmonares pueden producir disfonía por compresión del nervio laríngeo recurrente izquierdo. En algunos casos pueden cursar con episodios de hemoptisis independiente de la etiología de la HP.

Con frecuencia las manifestaciones clínicas y las alteraciones observadas en el examen físico están relacionadas con la patogénesis y la severidad de la enfermedad de base.

a. Pulso venoso yugular: Proporciona información acerca de las condiciones del corazón derecho, su determinación inicial y durante visitas subsecuentes permite tener en forma objetiva la evolución de la enfermedad. En pacientes con HP, deben de considerarse dos aspectos importantes durante la evaluación del pulso yugular: La altura de la distensión por arriba del ángulo esternal y la calidad de las ondas del pulso venoso. La HP afecta la onda a y v con sus ramas descendentes. La contracción auricular contra el gradiente de presión generado por la hipertensión pulmonar incrementa el tamaño de la onda a, la insuficiencia tricuspídea incrementa la amplitud de la onda v. En la HP grave, la onda v generalmente es la mayor de todas.⁶

b. Exploración cardiovascular: Durante la palpación, existe pulso paraesternal izquierdo asociado a hipertrofia ventricular derecha y con menor frecuencia en la región de la arteria pulmonar principal. Con frecuencia, en pacientes con HP ésta incrementada la intensidad del segundo componente del latido cardiaco, especialmente en foco de auscultación pulmonar (P2), secundario al incremento en la presión retrógrada hacia el ventrículo derecho. En patologías que incrementan el retorno venoso sin existir hipertensión pulmonar como la estenosis de la válvula pulmonar, existe incremento en la separación de los componentes de S2; lo mismo ocurre en pacientes con cortocircuitos por alteraciones del septum interauricular, donde los cambios de flujo se mantienen

similares durante la inspiración y la espiración a pesar de los cambios de presión intratorácica. En ocasiones se escucha un tercer ruido S3 ventricular derecho (generado por el llenado ventricular rápido y distensión de las cuerdas tendinosas) que incrementa durante la inspiración profunda y se asocia con falla ventricular derecha. Puede auscultarse un cuarto ruido (S4) relacionado con contracción auricular e hipertrofia ventricular derecha audible en el borde esternal izquierdo en su porción inferior. Eventualmente cuando las presiones pulmonares igualan las presiones sistémicas es posible escuchar un soplo de insuficiencia valvular pulmonar, y más frecuente un soplo pansistólico asociado a insuficiencia tricuspídea, audible con mayor intensidad especialmente en todo el borde esternal izquierdo cuando el paciente se coloca en posición supina y se acentúa durante la inspiración por incremento del retorno venoso.^{5,6}

c. Otros datos clínicos: Tracto gastrointestinal. Cuando existe hipertensión venosa sistémica, es posible observar reflejo hepatoyugular; los cambios producidos en forma crónica incluyen hepatomegalia, esplenomegalia y ascitis, secundario al incremento de la presión portal por la presión venosa retrógrada elevada. Es importante determinar el origen de la ascitis, ya que ésta se presenta en las fases tardías de la insuficiencia cardiaca derecha; por otro lado, en pacientes con hipertensión portal no cardiaca, algunos desarrollan HP y el grado de ella no está relacionado con el comportamiento clínico de la ascitis. En las extremidades, algunos desarrollan dedos en palillo de tambor; con frecuencia se observa en pacientes con HP y enfermedades cardiacas congénitas; el origen de estos cambios se desconoce. Cuando existe insuficiencia cardiaca derecha, existe edema y cambios en la temperatura de las extremidades inferiores. En forma ocasional, los pacientes con HAPI desarrollan fenómeno de Raynaud, éste es más frecuente en pacientes con hipertensión arterial pulmonar y enfermedades de la colágena.^{5,6}

La inervación autonómica del lecho vascular pulmonar tiene un papel importante en la modulación del tono vasomotor, especialmente durante los cambios de volumen sanguíneo, o durante la hipoxia. La hipoxemia ($PaO_2 < 55$ mmHg) produce vasoconstricción pulmonar, este efecto se determina por los cambios iónicos en la membrana celular del músculo liso vascular pulmonar. La acidosis incrementa el efecto vasopresor de la hipoxia; la hipercapnia también cuenta con un efecto vasopresor pulmonar, aparentemente promovido por acidosis local, pero dicho efecto es menor al producido por la hipoxemia. La presencia de hipoxemia grave incrementa la sospecha de HP; en reposo en conjunto con hipercapnia moderada-grave ($PaCO_2 > 50$ mmHg), incrementa el riesgo de HP.⁷

Los pacientes con HP asociado a hipoxemia, con frecuencia desarrollan eritrocitosis secundaria, la diferencia entre ésta y la policitemia vera es la estimulación en la producción de eritropoyetina durante la hipoxemia. La poliglobulia se observa en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía congénita cianógena, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, hipoventilación asociado a obesidad o durante el sueño.⁷

Los niveles plasmáticos del péptido cerebral natriurético se utilizan como marcador diagnóstico en la HP asociada a enfermedades respiratorias crónicas. Leutche et al, en pacientes con neumopatía intersticial difusa encontraron niveles plasmáticos de 242 pg/mL en comparación con 24 pg/mL en pacientes sin HP. Utilizando un valor de corte de 33 pg/mL, la sensibilidad y especificidad para demostrar HP grave fue de 100% y 89%. Además, los niveles del péptido cerebral natriurético elevados coexisten con el incremento de la resistencia vascular pulmonar.⁸

Es posible observar hiperuricemia en los pacientes con HAPI y se correlaciona con las alteraciones hemodinámicas y la supervivencia. Su origen no está bien determinado. Los niveles séricos elevados de endotelina 1, troponinas, y norepinefrina también se han correlacionado con disminución en la supervivencia.^{9,10,11}

La HP con frecuencia se asocia con enfermedades del tejido conectivo, por lo tanto, es importante realizar una búsqueda dirigida para determinar su presencia. Cerca del 30% de los pacientes con esclerodermia desarrollarán HP, 38% en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo y hasta el 25% de pacientes con lupus eritematoso generalizado. En pacientes con infección por VIH cerca del 1-3% desarrollarán HP, así mismo, hasta el 10% de los pacientes con hipertensión portal desarrollarán la enfermedad. Por tanto, es imperante la búsqueda de causas asociadas a la HP basados en los datos de la historia clínica y exploración física.^{13,14}

El electrocardiograma (ECG) es un método no invasivo, su papel en el diagnóstico de la HP es limitado, puede mostrar diferentes patrones eléctricos, éstos dependerán de la evolución de la enfermedad y los cambios cardiacos secundarios. En el 13%-20% de los casos con HP grave el electrocardiograma no muestra alteraciones; los hallazgos más comunes son desviación del eje eléctrico a la derecha, crecimiento auricular derecho, e hipertrofia del ventrículo derecho. Los datos electrocardiográficos son más confiables cuando no existe enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad del parénquima pulmonar, ya que la hiperinflación produce cambios en la impedancia eléctrica de la caja torácica, y consecuentemente en el ECG. Hasta el momento, no existe correlación entre las anormalidades observadas en el ECG y el comportamiento hemodinámico.

Bossone et al, reportaron que pacientes con presencia de hipertrofia ventricular derecha observada en ECG contaron con pronóstico desfavorable para la vida en comparación con aquellos sin este hallazgo. El crecimiento auricular derecho observado en el electrocardiograma (onda P \geq 0.25 mV) se asocia con incremento 2.8 veces mayor de muerte a los 6 años de seguimiento. A pesar de estos datos, no se encuentra establecido el rol de la electrocardiografía en el seguimiento de la HP(15). En pacientes con HAP, la desviación del eje ventricular a la derecha y la hipertrofia ventricular derecha tienen una sensibilidad del 73% y 55%, y especificidad del 70% para ambos.¹⁶

Los hallazgos en la radiografía de tórax dependerán de la duración de la HP y su etiología; en las fases iniciales, la radiografía de tórax es normal.

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

Lupi et al, desarrollaron la determinación del índice del diámetro de la rama derecha de la arteria pulmonar con el diámetro del hemitórax ipsilateral (r/h); así como el índice PL/T, corresponde a la distancia del punto de unión del borde externo de la arteria lobar superior con la par interlobaris, con el punto que corresponde al borde externo del tronco de la arteria pulmonar derecha identificando estos puntos como L y la suma de ellos como el diámetro pulmonar lobar (PL), dividido entre el diámetro transversal torácico expresado en porcentaje. El índice r/h fue anormal en 24% de los casos con HP, y PL/T $> 38\%$ se observó en el 74%.^{17,18}

Ozawa et al, desarrollaron el índice entre la distancia de la línea media a la parte más prominente del arco pulmonar dividida entre el diámetro del hemitórax ipsilateral (p/t) para determinar su relación con la presión pulmonar media. El índice sobreestima la PAPm en pacientes normales e infraestima en aquellos con HP. En forma similar, Kanemoto et al, desarrollaron un índice donde utilizaron la parte más prominente del arco pulmonar dividida entre el diámetro transversal torácico dividido entre dos ($p/1/2T$); valores $> 43\%$ mostraron correlación con los obtenidos por Lupi.¹⁹

Parent et al, desarrollaron dos índices: la distancia entre la bifurcación de las arterias principales derecha e izquierda (DIP), y esta última sobre el diámetro transversal torácico (DIP/T) expresado en porcentaje. Valores de DIP > 13 cm y DIP/T $> 42\%$ se observaron en aproximadamente el 30% de los casos con HP.²⁰

El ecocardiograma bi-dimensional con Doppler color es el estudio no invasivo de elección recomendado durante el consenso de 2004 del American College of Chest Physicians (ACCP); permite determinar la función ventricular, el desempeño del aparato valvular cardiaco, así como obtener de la fracción de expulsión ventricular izquierda y estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar. Además, es posible medir el grosor ventricular derecho como índice de hipertensión ventricular derecha.

Se establece la presencia de HP cuando existe una PSAP > 35 mmHg, la estimación se obtiene mediante la determinación del flujo de regurgitación a través de la válvula tricuspídea y pulmonar por medio de ecocardiografía Doppler color continuo (ecuación modificada de Bernoulli).

Los pacientes en quienes fue posible visualizar la válvula pulmonar, se estima la presión arterial pulmonar por medio de su comportamiento durante el ciclo cardiaco. Además, la ecocardiografía es un método atractivo para aquellos casos donde se requiere la repetición de cateterismo cardiaco derecho en el curso de la enfermedad y para evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas de algunos pacientes. Por otro lado, permite determinar el origen de la HP en casos donde existe patología del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica o diastólica, anormalidades del aparato valvular aórtico o mitral, defectos del septum interauricular o ventricular; cuenta con una sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de HP que varían del 79%-100% y 60% al 98% respectivamente.^{21,22}

El ecocardiograma tiene gran importancia clínica para determinar las manifestaciones de la hipertensión pulmonar sobre el ventrículo derecho. La falla ventricular derecha es un importante factor de riesgo de muerte asociado a la HP. Se han desarrollado parámetros por ecocardiografía como predictores de morbilidad y mortalidad en pacientes con hipertensión pulmonar. El índice de desempeño ventricular derecho, determinado por estudio Doppler, es la suma del tiempo de relajación y contracción isovolumétrica divididos entre el tiempo de expulsión; este índice de la función global del ventrículo derecho es un predictor independiente de muerte.²³

En pacientes con HP, los datos ecocardiográficos por Doppler color más frecuentes son las alteraciones en los patrones de velocidad de flujo de expulsión ventricular derecha y llenado ventricular izquierdo. Eysmann et al, demostraron la asociación del acortamiento del tiempo de aceleración ventricular derecha (< 62 ms) y el promedio de las velocidades de flujo transmitral tempranos y tardíos (E/A) < 1 con la disminución en la sobrevida.²⁴

El crecimiento auricular derecho y el desplazamiento del septum ventricular son indicadores de mal pronóstico en pacientes con HP clase III y IV de la OMS. El área auricular derecha por planimetría > 20 cm²/m en la vista apical de 4 cámaras y el índice de excentricidad al final de la diástole (determinado en el eje corto paraesternal) > 2 se asoció con mortalidad de 40% al 50% a los 2 años de seguimiento. La presencia de derrame pericárdico no infeccioso se asocia con presión auricular derecha elevada y es un predictor independiente de mortalidad.^{25,26}

En pacientes con HAPI, la evaluación por ecocardiografía permite evaluar la morfología ventricular, la presencia de disfunción ventricular derecha, dilatación de cavidades y derrame pericárdico. Su presencia determina el pronóstico y proporciona valiosa información para dirigir la terapia en este grupo de pacientes. En los pacientes con cortos circuitos intracardiacos, o aquellos con hipertensión portal coexistente, es necesario realizar estudio contrastado, para determinar el grado de cortocircuitos, su influencia y pronóstico de la enfermedad.²⁷

El gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio es un estudio clave en la detección de la HP secundaria a TEP no resuelta. La confirmación diagnóstica y la potencial solución quirúrgica en este padecimiento pueden obtenerse con la angiografía pulmonar y/o con la tomografía helicoidal.

La historia clínica completa y las pruebas serológicas específicas confirmarán la etiología de la HP en los casos con enfermedades de la colágena o por infección por VIH. El diagnóstico de HAP idiopática se establece por la exclusión de todas las formas secundarias de HP. Invariablemente, el proceso diagnóstico termina con la realización de un cateterismo cardíaco derecho que confirma el diagnóstico, establece su severidad y la potencial reversibilidad de la HAP a través del reto farmacológico agudo. Tiene gran valor en el diagnóstico y en la exclusión de la enfermedad tromboembólica crónica (TEPC). En HAPI, existen alteraciones de origen trombótico de la microcirculación pulmonar, no asociado a trombosis venosa de arterias segmentarias o subsegmentarias.²⁸

Pengo et al, demostraron una frecuencia del 4% después de eventos de TEP agudo, generalmente diagnosticados 2 años posteriores. El gammagrama ventilatorio perfusorio (V/Q) se considera como el estudio de elección para la TEPC, para efectuar el diagnóstico se requiere demostrar la presencia de defectos segmentarios en la fase perfusoria, sin alteraciones en la captación durante la fase ventilatoria; un reporte de baja probabilidad descarta la enfermedad. Ryan et al observaron en pacientes con TEPC el gammagrama perfusorio subestima la gravedad de la obstrucción.²⁹

En la HP, la resonancia magnética nuclear permite establecer diferentes parámetros:

- Visualizar la vasculatura pulmonar en búsqueda de trombosis crónica.
- Estimar el gasto cardíaco y la resistencia vascular pulmonar
- Evaluar la función ventricular derecha e izquierda, grosor de la pared masa ventricular y diámetro de las cavidades.

Se comparó su sensibilidad con el gammagrama pulmonar V/Q en pacientes con TEPC, y se demostró buena correlación, con sensibilidad y especificidad del 73% y 97% respectivamente, pero es operador dependiente. La angiografía por resonancia con gadolinio tiene un valor predictivo positivo del 87% y negativo de 100%. El cálculo de la presión pulmonar se correlaciona con el grosor de la pared ventricular derecha, diámetro de la arteria pulmonar principal y la masa ventricular derecha. Aún queda por establecer el papel de los estudios de resonancia en el algoritmo diagnóstico de hipertensión pulmonar de origen no tromboembólico.³⁰

Durante el estudio por resonancia es posible realizar el cálculo de parámetros hemodinámicos, así como visualizar el comportamiento global durante el ciclo cardíaco. Actualmente se obtiene la fracción de expulsión ventricular derecha e izquierda, la RVP, el gasto e índice cardíaco; así como la movilidad global y segmentaria. Además, es posible realizar estudios de perfusión miocárdica, y permiten determinar el impacto de la HP sobre la perfusión ventricular derecha. Es una alternativa en pacientes de alto riesgo de muerte durante el cateterismo cardíaco derecho para corroborar el diagnóstico.³⁰

La angiografía pulmonar tiene un papel importante en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar cuando existe enfermedad tromboembólica crónica, ya que el tratamiento quirúrgico ofrece mejoría en la evolución de la enfermedad. La morfología de los trombos de evolución crónica es diferente a los observados durante el embolismo pulmonar agudo, cuentan con localización variable, pueden encontrarse integrados a la pared vascular o en vasos retráctiles. La obstrucción puede formar bandas, y en ocasiones, dilatación postestenótica.³¹

Otras características incluyen superficie irregular de la íntima, ramas segmentarias con terminación abrupta o curva, estrechez de la luz del vaso, entre otros. El estándar de oro para el diagnóstico de la hipertensión pulmonar es el cateterismo cardiaco derecho.³¹

2.5. Fisiopatología de la HP

El problema fundamental de la HP ocurre al nivel de las pequeñas arteriolas pulmonares donde de la vasoconstricción, la trombosis *in situ* y fundamentalmente una proliferación fibromuscular de la íntima condicionan una obstrucción de la luz vascular. La proliferación incluye a la célula endotelial, a la célula de músculo liso vascular (CMLV) y a los fibroblastos. Se piensa que esta remodelación anormal es resultado de una lesión endotelial inicial mediada por un agente agresor externo en un individuo predispuesto genéticamente.³²

2.6. Patobiología

En las últimas dos décadas la investigación sobre los mecanismos íntimos del daño vascular en la HAP ha sido intensa y se ha enfocado a varios procesos potencialmente importantes que incluyen los siguientes:

Anormalidades genéticas. Tiene su base en la existencia de HAPI familiar. Se han demostrado mutaciones cuando menos en 2 genes: el BMPR2 y el ALK-1, este último relacionado más bien con la HP de la telangiectasia hereditaria familiar. El BMPR2 codifica al receptor del factor transformador de crecimiento beta (FTCB) que es una familia grande de polipéptidos que, dependiendo de su localización, influencia el crecimiento y la movilidad celular. Influencia también fenómenos como inmunosupresión, angiogénesis y apoptosis. Es posible que la alteración de las proteínas morfogenéticas resulte en la falla de algún mecanismo crítico antiproliferativo o de diferenciación en los vasos pulmonares.³³

Disfunción endotelial. En la HAP existe un claro imbalance entre factores vasodilatadores (antiproliferadores) y vasoconstrictores (proliferadores). Los pacientes (pts) con HAPI han mostrado deficiencia de prostaciclina (PC), de óxido nítrico (ON) y recientemente de péptido intestinal vasoactivo (PIV). Por otro lado, estos pts han mostrado también aumento de tromboxano, de endotelina (ET) y del factor de crecimiento derivado de endotelio vascular (FCEV) (*Tabla II*).³³

Anormalidades en la electrofisiología de la CMLV. En este rubro destaca la disfunción de los canales de potasio que abren por voltaje (Kv). Estos son proteínas transmembrana que tienen un poro de alta selectividad para el potasio. Los Kv contribuyen al potencial de membrana de la CMLV. Al inhibirlos, se acumula el potasio intracelular, aumenta el potencial (despolarización) y a este nuevo potencial se abren los canales de calcio tipo L, entra el calcio a la célula y se activa el aparato contráctil (vasoconstricción) y se inicia la proliferación. En la HAPI los Kv 1.5 y 2.1 están disminuidos y se ha mostrado que los anorexígenos inhiben a los Kv 1.5 y 2.1, lo que señala un posible puente entre estos fármacos y el desarrollo de HAPI.³³

Serotonina. La serotonina (5HT) es mediadora de constricción y promueve proliferación de la CMLV. La 5HT está aumentada en la sangre de los pts con HAP, en particular en aquéllos con HAP asociada a ingesta de anorexígenos.

Al mismo tiempo, la 5HT está disminuida dentro de las plaquetas, como si existiera un problema de almacenamiento. En la HAPI está aumentada la expresión del transportador de la 5HT (5HTT), también existe aumento en la expresión del receptor 5HT1B que es el mediador de constricción arteriolar. De manera interesante, se ha mostrado recientemente que en modelos animales de HAP los inhibidores del 5HTT como la fluoxetina inhiben la proliferación fibromuscular anormal de los vasos pulmonares.³³

Péptido intestinal vasoactivo (PIV). De interés reciente, es el hallazgo de una disminución en el plasma y en la expresión tisular del PIV en los pts con HAP. El PIV forma parte de la superfamilia del factor de secreción del glucagón. Se le conoce primordialmente como un mediador neuroendocrino que tiene que ver con la secreción de agua y electrolitos al nivel intestinal, sin embargo, es también un potente vasodilatador al nivel sistémico y pulmonar. El PIV inhibe además la activación plaquetaria y la proliferación de CMLV. El PIV tiene receptores específicos que cuando son estimulados, activan los sistemas del AMP cíclico (AMP-c) y el GMP cíclico.³³

Otros procesos importantes. Además de lo anteriormente señalado, se ha establecido que en la HAP existen anomalías en el recambio de la matriz extracelular y en fenómenos relacionados como trombosis e inflamación, así como anomalías en la angiogénesis y apoptosis celular.³³

Tabla II. Mediadores de la respuesta vascular pulmonar.

Vasoconstricción	Proliferación	Trombosis
Aumento de tromboxano A2	Aumento de factor de crecimiento del endotelio vascular	Aumento de tromboxano A2
Disminución de prostaciclina	Disminución de prostaciclina	Disminución de prostaciclina
Disminución de óxido nítrico	Disminución de óxido nítrico	Disminución de óxido nítrico
Aumento de endotelina-1	Aumento de endotelina-1	Aumento de serotonina
	Aumento de serotonina	Aumento de serotonina
Disminución de péptido intestinal vasoactivo	Disminución de péptido intestinal vasoactivo	Disminución de péptido intestinal vasoactivo

Modificado de Referencia³².

2.7. Tratamiento farmacológico actual

Hasta hace pocos años, la HAP era considerada una enfermedad intratable, sin embargo, el conocimiento generado con relación a la patobiología de la enfermedad señalado anteriormente, ha resultado en la aparición de múltiples y novedosas intervenciones farmacológicas. La demostración de disfunción endotelial y del imbalance vasodilatador/ vasoconstricción ha dado los mayores frutos. El concepto terapéutico ha evolucionado del anterior empleo de sólo vasodilatadores, al uso actual de vasodilatadores que al mismo tiempo son anti-proliferadores.³⁴

Las medidas generales incluyen estrategias dedicadas a disminuir el impacto deletéreo de algunas situaciones y agentes externos en los pacientes con hipertensión pulmonar.³⁴

El ejercicio o actividad física en los pacientes puede generar aumentos importantes de la presión pulmonar, por lo que cualquier tipo de actividad debe limitarse por la aparición de síntomas.

Recientemente se ha publicado el primer estudio controlado y aleatorizado que evaluó los efectos de un programa de entrenamiento físico y respiratorio en 30 pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP e hipertensión pulmonar debida a tromboembolia crónica) encontrando mejoría en calidad de vida, clase funcional, prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) y parámetros ventilatorios independientemente del tratamiento farmacológico.³⁵

Son necesarios más estudios de este tipo para poder valorar de forma adecuada el efecto de un programa de rehabilitación física en este tipo de pacientes. La hipoxia puede agravar la vasoconstricción en los pacientes con HAP, por lo que es conveniente evitar grados leves de hipoxia hipobárica que comienzan en altitudes superiores a 2,800 m. Los vuelos comerciales tienen cabinas presurizadas a una altitud equivalente a 2,400 m., por lo que debe considerarse el uso de oxígeno suplementario si los pacientes van a realizar un viaje largo. Los pacientes con HAP tienen tendencia a desarrollar neumonía, que es la causa de muerte en el 7% de los casos en pacientes con patología pulmonar. Las infecciones pulmonares se toleran mal y es necesario que sean diagnosticadas y tratadas de forma precoz. Se recomienda una estrategia de vacunación para la influenza y el neumococo. La mayoría de los medicamentos habitualmente empleados para tratar enfermedades comunes son seguros en los pacientes con HAP. Sin embargo, deben evitarse los fármacos alfa-adrenérgicos contenidos en algunos aerosoles nasales. Los anti-inflamatorios no esteroideos deben emplearse con moderación, dado el riesgo de precipitar insuficiencia cardiaca, probablemente en relación con la vasoconstricción renal y la inhibición de las prostaglandinas.³⁶

La gestación produce cambios hormonales y hemodinámicas que suelen ser muy mal tolerados por las pacientes con HAP, con una elevada mortalidad materna (30-50%), especialmente en el posparto inmediato.³⁷ Aunque se han comunicado casos de embarazos satisfactorios en pacientes con HAP idiopática (HAPI), se recomienda la utilización de un método anticonceptivo eficaz en las pacientes en edad fértil. No hay

consenso sobre el método anticonceptivo más adecuado, se cuestiona la seguridad de los anticonceptivos hormonales por su posible efecto protrombótico, siendo los métodos de elección la esterilización quirúrgica, los métodos de barrera y los anticonceptivos libres de estrógenos.³⁸

Oxígeno. El uso crónico de oxígeno deberá indicarse en aquellos pacientes que presentan hipoxemia en condiciones de reposo o que se desaturan durante el ejercicio, la meta es mantener saturación de oxígeno $\geq 90\%$. Es importante señalar que la mayoría de los pacientes con HAPI no presentan hipoxemia excepto en etapas muy avanzadas de la enfermedad (producida por bajo gasto cardiaco) o cuando, por los niveles elevados de presión pulmonar se ha abierto un foramen oval.

En pacientes con HAP e hipoxemia grave siempre deberán descartarse otras causas de hipertensión pulmonar como cardiopatías congénitas, afecciones del parénquima pulmonar, tromboembolia, etc.³⁹

Diuréticos. Los pacientes que presentan datos de congestión venosa sistémica pueden mejorar tras la administración de diuréticos. Estos fármacos deben usarse con precaución, a dosis bajas y lentamente progresivas, ya que incluso reducciones moderadas de la presión de llenado del ventrículo derecho (VD) pueden inducir hipotensión y disminución del retorno venoso, lo cual se puede potencializar con el uso de fármacos vasodilatadores.^{39,40}

Digital. El uso crónico de la digital en la HAP es controversial, existen algunos reportes donde su utilización ha demostrado una disminución del tono simpático, que en estos pacientes se encuentra incrementado.¹² Dado sus potenciales efectos tóxicos, en la actualidad lo más recomendable sería utilizarla en casos con insuficiencia ventricular derecha clínicamente evidente (VD hipoquinético por ecocardiografía, aumento de la presión telediastólica del ventrículo derecho por cateterismo, etc.) y en aquellos pacientes que presenten arritmias supraventriculares.^{39,40, 41}

Anticoagulantes orales. Estudios patológicos en biopsias de pacientes con HAP han demostrado trombosis in situ de pequeños vasos arteriales pulmonares. Por este motivo desde hace algunos años es rutina el uso anticoagulantes orales en pacientes con HAPI. Existen al menos dos estudios observacionales que mostraron una discreta mejoría en supervivencia en aquellos pacientes que eran tratados con anticoagulantes comparados con manejo convencional. Se recomienda mantener un INR entre 1.5 y 2.5. La utilización de anticoagulantes orales en otros tipos de HAP es controversial.^{39, 40, 42}

Calcioantagonistas. Siguen siendo parte fundamental del armamentario médico para el manejo de la HAPI pero sus indicaciones son muy precisas. Deberán utilizarse en pacientes que responden al reto vasodilatador agudo con fármacos como adenosina, óxido nítrico o epoprostenol.^{39,40} Se considera una respuesta positiva cuando después de la administración del medicamento la presión pulmonar media disminuye ≥ 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto ≤ 40 mmHg con un aumento o sin cambio en el gasto cardiaco. Con estos criterios sólo 10% a 15% de los pacientes se considera respondedor, sin

embargo aquellos que lo hacen tienen una excelente sobrevida.⁴³ Los calcioantagonistas más utilizados son el diltiazem y el nifedipino. No se recomienda el reto vasodilatador agudo ni el tratamiento a largo plazo con calcioantagonistas en pacientes con HAP asociada a enfermedades de la colágena, cardiopatías congénitas o debidas a otras etiologías.⁴⁴

Prostanoides. El saber que los pts con HAP idiopática tenían déficit de prostaciclina, condujo al intento de administrar este compuesto en forma crónica. El primer fármaco empleado fue el epoprostenol, un análogo de prostaciclina de administración IV continua. Los resultados fueron muy buenos y fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la HAP al demostrar un impacto no sólo en la calidad de vida sino también en la supervivencia de los enfermos.⁴⁵

Ante el éxito del epoprostenol y dadas las dificultades y riesgos para la administración del mismo, pronto aparecieron otros análogos para uso subcutáneo (treprostinil), por vía inhalada (iloprost) y por vía oral (beraprost). Tanto treprostinil como iloprost han mostrado beneficio en la capacidad de esfuerzo de los pts (caminata de los 6-minutos) en estudios controlados y también han sido aceptados. Conviene aquí recordar que los prostanoides ejercen su acción vasodilatadora y antiproliferadora a través de su segundo mensajero, el AMP-c.⁴⁵

Antagonistas de receptores de endotelina. Nuevamente, el conocimiento de que los pts con HAP tenían exceso de endotelina llevó al empleo de sus antagonistas. El bosentan, el primero en estudiarse, es un antagonista dual de los receptores (A y B) en la CMLV. Este fármaco, administrado por vía oral, es el más empleado en el tratamiento sobre la base de los buenos resultados obtenidos en los estudios controlados. En la actualidad están bajo estudio dos fármacos, el sitaxsentan y el ambrisentan, ambos bloqueadores selectivos de los receptores tipo A de la endotelina. En breve el bloqueo selectivo de receptores A pretende dejar libre al receptor tipo B, bajo el concepto de que la activación de este receptor al nivel de la célula endotelial promueve vasodilatación. Los resultados preliminares son satisfactorios y son cuando menos similares a los obtenidos con el bloqueo dual.⁴⁶

Inhibidores de fosfodiesterasa. Como señalamos, los enfermos con HAP tienen déficit relativo de ON. Más aún, el ON ejerce su efecto vasodilatador a través de su segundo mensajero, el GMP-c y éste, es constantemente degradado por la fosfodiesterasa-5 (FD-5). El sildenafil es un inhibidor efectivo de la FD-5. Son cuando menos dos los estudios controlados realizados con este fármaco para el tratamiento de los pacientes con HAP. En el más reciente, tres diferentes dosis de sildenafil fueron utilizadas (20, 40, y 80 mg tres veces al día) y los resultados, al menos en la caminata de los 6 minutos, mostraron que las 3 dosis fueron igualmente efectivas y superiores al placebo.⁴⁷

2.8. Tratamiento basado en la evidencia

Como puede verse en lo anteriormente señalado, las opciones farmacológicas son varias. En el reciente simposio mundial sobre HAP, se establecieron las bases para el tratamiento actual basado en la evidencia, misma que fue establecida dependiendo de la evidencia derivada de dos (evidencia A), o de un (evidencia B) estudio clínico controlado. Cuando la evidencia provenía de ensayos clínico no-controlados o de consenso de expertos, se adjudicó evidencia C.

En la *Tabla III* puede verse la evidencia existente para cada una de las intervenciones. Dos puntos son importantes. Primero, la tabla ha sido modificada en la base de la evidencia muy reciente con el sildenafil. Segundo, debe señalarse que el costo económico de la mayoría de estas intervenciones es elevado y posiblemente con poca aplicación en nuestro medio.⁴⁸

Tabla III. Evidencia de la eficacia de las intervenciones terapéuticas en HAP.

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

Abreviaturas: NC: No controlados; EUA: Estados Unidos de Norteamérica; CE: Comunidad Europea.
Modificado de Referencia⁴⁸

Los enfermos con hipertensión pulmonar, en especial aquéllos con HAP idiopática o con formas asociadas de HAP, deben ser referidos a un centro especializado en el tratamiento de HAP. En todos debe establecerse la existencia o no de reactividad vascular a través del reto farmacológico.

Los pacientes con respuesta positiva al reto (disminución de la PAP de < 40 mmHg) pueden aún ser tratados con calcioantagonistas a largo plazo. Debe señalarse que esta población representa sólo el 10% del total y que estos enfermos deben ser seguidos de cerca ante la eventualidad de una pérdida en la respuesta. Para los pacientes sin respuesta al reto, la opción terapéutica dependerá de la clase funcional en la que se encuentren.⁴⁸

Los pacientes en CFIII la primera opción sería el bosentan, para enfermos en clase IV, el poprostenol sigue siendo el fármaco de primera elección, sin embargo, la elección depende de múltiples factores como experiencia, disponibilidad y costo en cada sitio.

El reciente estudio multicéntrico con sildenafil es posiblemente una excepción. Este estudio incluyó un porcentaje importante de pacientes en clase funcional II. Aunque los resultados fueron menos espectaculares en este grupo, también se obtuvo beneficio y este fármaco podría ser el de elección para esta población.⁴⁸

Otras intervenciones importantes como la septostomía interauricular y el trasplante pulmonar o cardiopulmonar no han sido evaluadas en ensayos clínicos controlados y tienen por tanto evidencia C. La septostomía se considera una intervención paliativa útil en el rescate de enfermos en estadio avanzado y el trasplante como tratamiento definitivo sigue teniendo mucho problema para el manejo del rechazo crónico.^{49,50}

2.9. Hipertensión Pulmonar y riesgos en cirugía no cardíaca.

En pacientes con HP que requieren de cirugía electiva se han reportado complicaciones como muerte postoperatoria temprana y súbita. La cirugía ofrece un riesgo significativo en estos pacientes siendo las complicaciones perioperatorias potenciales insuficiencia cardíaca derecha, hipoxia persistente postoperatoria e isquemia miocárdica.^{51,52}

En un estudio retrospectivo de 2,066 pacientes a los que se les realizó cirugía de derivación cardiopulmonar, la presencia preoperatorio de una Presión de la Arteria Pulmonar media (PAPm) >30 mmHg fue la única variable basal, independiente predictiva de mortalidad perioperatoria (OR 2.1).⁵³ Sin embargo existe poca información disponible en pacientes a que van a cirugía no cardíaca, a pesar de que se ha reportado un incremento en la mortalidad en pacientes con HP a los que se les realizó trasplante hepático.⁵⁴

Ramakrishna et al, en el 2005 evaluaron a 145 pacientes con HP que fueron a cirugía no cardíaca, este ha sido uno el estudio mas significativo realizado en la actualidad. La incidencia de mortalidad temprana (30 días después de la cirugía) fue de 7% (10 pacientes) y entre aquellos que sobrevivieron a la cirugía, la incidencia de morbilidad fue de 42%. Los factores mas frecuentes a muerte temprana fueron insuficiencia respiratoria (60%) y insuficiencia cardíaca derecha (50%). La complicación perioperatoria mas frecuente fue la insuficiencia respiratoria que se presentó en 28% de los casos, seguida de arritmias cardíacas (12%) y insuficiencia cardíaca congestiva (11%).⁵⁵

En otro estudio retrospectivo de 21 pacientes con HP (PAPm 53 ± 14.4 mmHg) que fueron a 28 procedimientos no cardíacos. Minai et al, reportaron una mortalidad postoperatoria de 18% y una incidencia de insuficiencia cardíaca derecha del 19%.⁵⁶

Desafortunadamente, las guías del 2007 de evaluación cardiovascular preoperatorias para cirugía no cardíaca del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) no incluyen criterios para la estratificación del riesgo en pacientes con HP debido a que existe poca información disponible.⁵⁷

Ramakrishna et al, identificaron múltiples predictores de morbilidad temprana después de la cirugía no cardíaca, tales como la clase funcional NYHA (New York Heart Association) >II, cirugía con riesgo cardiovascular intermedio a alto, antecedente de Tromboembolia Pulmonar y anestesia con duración >3 horas. Cuando estos autores estratificaron el riesgo de acuerdo al tipo de cirugía encontraron que el 17% de los pacientes presentaron algún evento cuando se les realizó procedimientos de bajo riesgo comparado con 48% de eventos cuando se les realizó cirugía ortopédica y contra el 62% cuando requerían cirugía torácica.⁵⁵

Minai et al, reportaron una alta mortalidad en pacientes a los que se les realizó monitoreo de la PAPm con catéter en la arteria pulmonar comparados con los que no se les realizó monitoreo (p 0.17).⁵⁶

Sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa, sin embargo los autores creyeron que esta diferencia se debió a que los pacientes que requerían monitoreo tenían HP mas severa.⁵⁶

En otro estudio publicado, Lai et al, en 62 pacientes con HP severa (PSAP >70 mmHg) comparados con un grupo control sin HP que fueron a cirugía no cardíaca. Reportaron eventos adversos postoperatorios mas frecuentemente en pacientes con HP, tales como insuficiencia cardíaca (9.7% vs. 0%), intubación prolongada (21% vs. 3%) y muertes hospitalarias (9.7% vs. 0%, p 0.028). Se encontró también que cuando se realizó cirugía de urgencia, antecedentes de cardiopatía Isquémica, PSAP y el riesgo quirúrgico fueron predictores independientes de morbi-mortalidad.⁵⁸

3.0 JUSTIFICACIÓN

Actualmente la evidencia sobre el riesgo perioperatorio en pacientes con HP es limitada y la información que tenemos proviene de ensayos clínicos pequeños. Sin embargo, se sabe que la HP confiere un aumento sustancial del riesgo de complicaciones perioperatorias con tasas de mortalidad de hasta el 7% en pacientes con PSAP >68 mmHg con incremento en la morbilidad y días de estancia hospitalaria, lo cual traduce mayores costos económicos. Al incrementarse la PSAP existe una mayor sobrecarga de presión ventricular derecha con disminución del retorno venoso, reducción del gasto cardíaco y una saturación de oxígeno deficiente, que son altamente vulnerables al estrés físico. La cirugía no cardíaca plantea un riesgo significativo en estos pacientes siendo la falla ventricular derecha, la hipoxia postoperatoria persistente y la isquemia miocárdica las complicaciones más frecuentes. Además se han determinado otros factores como la clase funcional, el riesgo quirúrgico y los antecedentes de Tromboembolia Pulmonar como predictores independientes de riesgo. El manejo perioperatorio implica un reto para los anestesiólogos, cirujanos y clínicos.

No existe en población mexicana estudios que muestren como la HP afecta los resultados perioperatorios en cirugía no cardíaca. En nuestro hospital se realizan diversas cirugías no cardíacas, que en su mayoría requieren de una valoración preoperatoria cardiovascular.

Conocer como la HP influye en el riesgo de desarrollo de complicaciones perioperatorias en nuestra institución es importante, para determinar que factores condicionan un riesgo potencial de eventos adversos y así pueda ser utilizada como una herramienta para los médicos involucrados en el cuidado de estos pacientes, limitando el número de complicaciones, los días de estancia y los costos hospitalarios.

4.0 HIPÓTESIS

La Hipertensión Pulmonar es un predictor de complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

5.0 OBJETIVOS

5.1 Objetivo principal

Evaluar la incidencia de complicaciones perioperatorias a corto plazo (<30 días) en pacientes adultos con Hipertensión Pulmonar comparados con un grupo control sin Hipertensión Pulmonar, que fueron sometidos a cirugía no cardíaca en el Hospital Español de México

5.2. Objetivo secundario

- Investigar como las características demográficas, parámetros clínicos e intervenciones perioperatorias están asociadas con la ocurrencia de complicaciones postoperatorias tempranas.
- Identificar que factores están asociados con el incremento en los días de estancia hospitalaria después de la cirugía.

6.0. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Población de Estudio

Pacientes > 18 años, que fueron sometidos a cirugía no cardíaca en el Hospital Español de México entre Marzo del 2007 a Febrero del 2008. Todos los pacientes debían tener ecocardiograma Doppler bi-dimensional de reposo con estimación de la PSAP y la FEVI antes de la cirugía. El Ecocardiograma transtorácico estándar, Modo M, Bidimensional fue interpretado por Cardiólogos especialistas del servicio de Cardiología (con entrenamiento de acuerdo a los requerimientos por las guías del ACC/AHA). La PSAP fue estimada mediante la determinación del flujo de regurgitación a través de la válvula tricúspedeo y pulmonar por medio de ecocardiografía Doppler color continuo (ecuación modificada de Bernoulli) mas la presión estimada de la aurícula derecha. La fracción de expulsión fue determinada por método de Simpson.

a) Parámetros clínicos y resultados perioperatorios: Todos los datos clínicos fueron obtenidos por análisis del expediente clínico (notas de admisión hospitalaria, notas de evolución, registros de anestesiología y cirugía así como las notas de egreso hospitalario). Los factores pre y postoperatorios analizados fueron entre otras las características basales de los pacientes (edad, género), presencia de co-morbilidades (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia Cardíaca, Enfermedades Pulmonares, Enfermedades Hematológicas, Enfermedades Hepáticas, Tromboembolia Pulmonar, Trombosis Venosa Profunda, Insuficiencia Renal, Enfermedad Vascular Cerebral, medicamentos en uso, entre otros), PSAP y FEVI obtenidas por ecocardiografía, riesgo quirúrgico de acuerdo a las guías del ACC/AHA, técnica anestésica, duración de anestesia y los días de estancia hospitalaria.

b) Medición de los resultados: La ocurrencia de eventos perioperatorios fue determinada al revisar las notas de evolución, los datos anestésicos, notas de egreso y de seguimiento. Para el análisis se consideró eventos mórbidos y fatales tempranos aquellos que ocurrieron antes de los 30 días después del evento quirúrgico. Los días de estancia hospitalaria fueron determinados desde la fecha de ingreso hasta la fecha de egreso del paciente.

c) Definición de Morbilidad: Se definió como la ocurrencia de cualquier de los siguientes eventos: a) Insuficiencia respiratoria: Intubación prolongada >24 horas, reincubación, neumonía o hipoxia que requirió Oxígeno que no utilizaba antes de cirugía; b) Insuficiencia cardíaca congestiva: Edema pulmonar agudo, plétora yugular, edema de miembros inferiores, uso de diuréticos o medicamentos para disminuir la pre y post-carga, BNP >500 ó desarrollo de ICC documentada por un medico; c) Arritmias Cardíacas: Fibrilación Auricular de reciente inicio, Taquicardia Supraventricular, Bradicardia, Bloqueo aurículo/ventricular, Taquicardia o Fibrilación Ventricular; d) Insuficiencia renal: Creatinina >2.0 mg/dL o aumento >50% comparado con basal, oliguria (<600ml/día), anuria o inicio de tratamiento sustitutivo de la función renal que no requería antes de la cirugía; e)

Inestabilidad Hemodinámicas / Sepsis: Soporte inotrópico o vasopresor; f) Disfunción Hepática: Incremento de AST >45 U/l en paciente con niveles normales antes de la cirugía o elevación >50% comparada con la basal; g) Isquemia/ infarto del miocardio: Desnivel del ST (+) o (-) >1mm Ondas T (+) o (-), ondas Q patológicas en el ECG + troponinas >0.1; h) Evento Vascular Cerebral; j) Tromboembolia Pulmonar: Evidencia clínica de TEP.

c) Definición de Causa de Mortalidad: Las causas principales de muerte fueron obtenidas del expediente clínico. Se reviso el certificado de defunción y las causas de muerte. Los pacientes podrían tener >1 causa de muerte (Insuficiencia cardiaca, infarto del miocardio, insuficiencia respiratoria, disfunción hepática o renal y sepsis o inestabilidad hemodinámica).

6.2. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, que fueron sometidos a cirugía no cardiaca en el Hospital Español de México, entre Marzo del 2007 a Febrero del 2008, con valoración prequirúrgica realizada por Cardiólogo de acuerdo a las guías de valoración preoperatoria para cirugía no cardiaca de la ACC/AHA, que contaran con Ecocardiograma Bidimensional de reposo antes de la cirugía con calculo de la PSAP y determinación de la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo por método de Simpson.

6.3. Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión y aquellos que no cuenten con un registro completo de datos.

7.0. DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, de casos y controles, observacional, descriptivo, longitudinal.

8.0. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de la cirugía	Años	Numérica
Sexo	Fenotipo	Masculino ó Femenino	Nominal
PSAP	Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar	mmHg	Numérica
FEVI	Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo	%	Numérica
Clase Funcional NYHA (New York Heart Association)	<p>I) Asintomáticos, sin limitación a la actividad física habitual.</p> <p>II) Síntomas leves y ligera limitación de la actividad física habitual, Asintomático en reposo.</p> <p>III) Marcada limitación a la actividad física, incluso siendo inferior a la habitual. □ Sólo asintomático en reposo.</p> <p>IV) Limitación severa, con síntomas incluso en reposo.</p>	Clínica	Cualitativa Nominal
Tabaquismo	<p>0= Nunca</p> <p>1= Suspendido hace >6 meses</p> <p>2= Positivo</p>	Clínica	Cualitativa Nominal
Cardiopatía Isquémica (CI)	<p>0= No</p> <p>1= Si, con tratamiento medico.</p> <p>2= Cirugía de Revascularización Coronaria.</p> <p>3= Intervencionismo Coronario P.</p>	Clínica	Cualitativa Nominal
HAS	Presencia de Hipertensión Arterial Sistémica	Clínica	Cualitativa Nominal
ICC	Presencia de Insuficiencia Cardiaca Congestiva	Clínica	Cualitativa Nominal
FA	Antecedente de Fibrilación Auricular.	Clínica	Cualitativa Nominal
TVP	Antecedente de Trombosis Venosa	Clínica	Cualitativa

	Profunda		Nominal
EVC	Antecedente de Evento Vascular Cerebral	Clínica	Cualitativa Nominal
EPOC	Antecedente de Enfermedad Obstruciva Crónica	Clínica	Cualitativa Nominal
TEP	Antecedente de Tromboembolia Pulmonar	Clínica	Cualitativa Nominal
Diabetes	Antecedente de Diabetes Mellitus	Clínica	Cualitativa Nominal
Nefropatía	Antecedente de insuficiencia renal	Clínica	Cualitativa Nominal
Fármacos	Uso de medicamentos: IECA/ARA β -Bloqueadores, Antiagregantes, Diuréticos, Calcioantagonistas, Estatinas, Antiarrítmicos, Anticoagulantes orales.	Clínica	Cuantitativa Nominal
Tiempo anestesia	Tiempo de duración de la anestesia. 1= \leq 3 horas; 2= \geq 3 horas	Clínica	Cuantitativa Nominal
Tipo anestesia	Tipo de anestesia usada en la cirugía. 1= General; 2= Regional/Local	Clínica	Cuantitativa nominal.
Riesgo Qx	Riesgo preoperatorio ACC/AHA 1= Bajo; 2= Intermedio; 3=Alto	Clínica	Cuantitativa Nominal
DEIH	Días transcurridos desde la fecha internamiento hasta la fecha de egreso o muerte.	Días	Numérica
Out comes	Presencia de eventos adversos perioperatorios hasta 30 días después de la cirugía.	Clínica	Cuantitativa Numérica

9.0. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal. Se revisaron los expedientes del archivo clínico de pacientes \geq 18 años, que contaran con Ecocardiograma Bidimensional de reposo que fueron sometidos a cirugía no cardíaca en el Hospital Español de México desde Marzo del 2007 a Febrero del 2008. Fueron excluidos aquellos pacientes que no presentaban la información completa requerida en los criterios de inclusión del estudio. Los datos fueron recolectados en hojas de captura diseñadas especialmente para la realización del estudio y posteriormente se vaciaron en una base de datos de Excel.

Se utilizó el programa SPSS versión 16.0 para realizar el análisis estadístico.

9.1. Recolección de datos

HOJA DE CAPTURA:

Nombre:

Edad: 1) >50 2) <50

Genero: 1) Femenino 2) Masculino

PSAP: mmHg

Clase funcional NYHA: 1) I 2) II 3) III 4) IV

Tabaquismo: 1) Negativo 2) Suspendido (>6 meses) 3) Positivo

Cardiopatía Isquémica: 1) No 2) Tratamiento Medico 3) CABG 4) PCI

Hipertensión Arterial Sistémica: 1) Si 2) No

Insuficiencia Cardiaca: 1) Si 2) No FEVI: %

Antecedente de FA: 1) Si 2) No

Antecedente de trombosis venosa profunda: 1) Si 2) No

Antecedente de EVC: 1) No 2) EVC 3) AIT

EPOC: 1) Si 2) No

Antecedente de TEP: 1) Si 2) No

Diabetes Mellitus: 1) Si 2) No

Enfermedad Renal: 1) Si 2) No.

Creatinina: 1) <2.0 2) >2.0

TSFR: 1) HD 2) DPCA

Enfermedad Hepática: 1) No 2) Cirrosis 3) Hepatitis 4) AST >45

Enfermedad tejido Conectivo: 1) No 2) LES 3) Escleroderma 4) EMTC

Enfermedad Hematológica: 1) No 2) Leucemia/Linfoma 3) Anemia

Medicamentos: 1) B-B 2) Becas/Aras 3) BCC 4) Diuréticos

5) Anticoagulantes Orales 5) Antiarrítmicos 6) Antiagregantes 7) Estatinas

Duración de la Anestesia: 1) < 3 horas 2) > 3 horas

Tipo de Anestesia: 1) General 2) Regional 3) Local

Riesgo Quirúrgico AHA/ACC: 1) Bajo 2) Intermedio 3) Alto

15.- Días de Estancia Hospitalaria?

16.- Morbilidad y Mortalidad Hospitalaria <30 días.

a) Insuficiencia respiratoria: 1) Si 2) No (Intubación prolongada >24 hrs. Reincubación Neumonía/Hipoxia que requirió Oxígeno que no utilizaba antes de Qx)

b) Insuficiencia Cardiaca: 1) Si 2) No (EAP IY Edema Ms Is o IC por Dx clínico BNP >500)

c) Arritmias Cardiacas: 1) Si 2) No (FA de reciente inicio, TSV, Bradicardia, BAV, TV o FV)

d) Insuficiencia renal: 1) Si 2) No (Cr >2.0 o aumento >50% comparado con basal)

e) Inestabilidad Hemodinámicas /Sepsis: 1) Si 2) No (Soporte inotrópico o vasopresor)

f) Disfunción Hepática: Si No (AST >45 en paciente con basal normal o elevación >50% comparada con la basal).

g) Isquemia/ infarto del miocardio: 1) Si 2) No [ST (+) o (-) >1mm Ondas T (+) o (-) Ondas Q patológicas + troponinas (+)

h) Otras: EVC; TEP y Muerte.

10.0. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características demográficas fueron reportadas como sumas y porcentajes para las variables nominales o dicótomas y como \pm SD, promedios y medianas para las variables continuas. Las variables clínicas potencialmente predictoras de morbilidad y mortalidad a corto plazo fueron identificadas por análisis de regresión logística, que determinó la asociación de cada característica con el resultado respectivo. Las tasas de riesgo (OR) y los intervalos de confianza (95%) del análisis de regresión logística fueron utilizados para determinar el riesgo relativo. Así como la relación entre la morbilidad perioperatoria y su impacto en los días de estancia hospitalaria.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS Versión 16.0 para los análisis. Se definió $p < 0.05$ estadísticamente significativa.

11.0. ASPECTOS ÉTICOS

Considerando que se trata de un estudio retrospectivo, no invasivo, que no influye en la toma de decisiones médicas y que no se violó ninguna de las normas de la declaración de Helsinki (1964) y Somerset Weat. República de Sudáfrica, Octubre de 1996, sus diferentes revisiones hechas por la Asamblea Médica Mundial en Materia de la Investigación Médica en Humanos; ni lo establecido en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos artículo cuarto publicado en el Diario Oficial de la Federación en 1990 para éste mismo fin, no se requirió del consentimiento informado por escrito del familiar o tutor.

12.0. RESULTADOS

12.1. Características preoperatorias

De un total de n=363 pacientes que contaban con ecocardiograma bidimensional de reposo, PSAP, FEVI, valoración preoperatoria y que fueron sometidos a cirugía no cardíaca durante el periodo de estudio en el Hospital Español de México, solo n=140 cumplieron los criterios de inclusión. La población final de estudio fue n=70 en el grupo de HP y n=70 en el grupo control.

La edad promedio en el grupo de HP fue de 75.1 ± 10.4 años vs. 71.61 ± 12.6 años en el grupo control. Con una edad máxima de 91 años y mínima de 46 años en el grupo de HP. La edad una máxima observada en el grupo control fue de 92 años y la mínima de 35 años. De acuerdo al género observamos que 40 (57.1%) fueron mujeres en el grupo de HP y 33 (47.1%) en el grupo control.

En el grupo de HP, la PSAP promedio fue 56.3 ± 14.4 mmHg con una máxima de 96 mmHg y mínima de 35 mmHg vs. 29.6 ± 1.21 mmHg, con una máxima de 33 mmHg y mínima de 25 mmHg en el grupo control respectivamente. La FEVI promedio en el grupo de HP fue de $58.86 \pm 10.2\%$ vs. $59.79 \pm 10.3\%$ de el grupo control.

En el grupo de HP y control encontramos que 34 (48.6%) vs. 55 (78.6%) se encontraron en Clase funcional I NYHA y 30 (42.9%) vs. 14 (20%) en clase funcional II. 24 (34.3%) vs. 31(44.3%) no fumaban, 24 (34.2%) vs. 22 (31.4%) fumaban pero lo suspendieron hace >6 meses y 22 (31.4%) vs. 17 (24.3%) aun fumaban.

En relación a la presencia de co-morbilidades del grupo de HP y el de control mostró que 21 (30%) vs. 24 (34.3%) tenían antecedente de Cardiopatía Isquémica, de estos 11 (15.7%) vs. 12 (17.1%) estaban bajo tratamiento medico, 4 (5.7%) vs. 4 (5.7%) fueron intervenidos quirúrgicamente para revascularización coronaria y a 6 (8.6%) vs. 8 (11.4%) se les realizo intervención percutánea coronaria; 46 (65.7%) vs. 49 (70%) tenían antecedente de HAS; 10 (14.3%) vs. 7 (10%) de Insuficiencia Cardíaca Congestiva; 12 (17.1%) vs. 5 (7.1%) de Fibrilación Auricular; 4 (5.7%) vs. 5 (7.1%) de Trombosis Venosa Profunda; 4 (5.7%) vs. 6 (8.6%) de Enfermedad Vascular Cerebral; 16 (22.9%) vs. 10 (14.3%) de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; 2(2.9%) vs. 2 (2.9%) de Tromboembolia Pulmonar; 10 (14.3%) vs. 13 (18.6%) de Diabetes Mellitus; 10 (14.3%) vs. 7(10%) de Nefropatía de los cuales 5 (7.1%) vs. 4 (5.7%) tenían Creatinina >2.0 mg/dL respectivamente.

En relación al uso de fármacos 64 (91.4%) vs. 57 (81.4%) tomaban alguna clase de medicamento en los grupos de HP y control respectivamente. Entre los que se encuentran: β -Bloqueadores (22.9% vs. 35.7%); Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina/Bloqueadores de los receptores ATII (55.7% vs. 41.4%); Bloqueadores de los canales de Calcio (25.7% vs. 20%); Diuréticos (24.3% vs. 14.3%); Antiagregantes Plaquetarios (47.1% vs. 40%); Estatinas (37.1% vs. 34.3%); Anticoagulantes Orales (8.6% vs. 4.3%) y Antiarrítmicos (24.3% vs. 4.3%). Las características clínicas demográficas completas se muestran en la Tabla 1.

12.2. Características perioperatorias

El riesgo quirúrgico AHA/ACC fue bajo (14.3% vs. 21.4%), intermedio (74.3% vs. 74.3%) y alto (11.4% vs. 4.3%) para el grupo de HP y control respectivamente. En 50 (71.4%) vs. 49 (70%) pacientes la duración de la anestesia fue \leq 3 horas y en 56 (80%) vs. 56 (80%) el tipo de anestesia fue general.

12.3. Morbilidad perioperatoria a corto plazo

De los 131 pacientes que sobrevivieron, 64 (91.4%) en el grupo de HP y 67 (95.7%) en el grupo control, 32 (45.7%) y 20 (28.65%) experimentaron \geq 1 evento de morbilidad a corto plazo respectivamente. Hubo 3.5 eventos/paciente que presentaron cualquier número de eventos en el grupo de HP y 1.5 eventos/paciente que presentaron cualquier número de eventos en el grupo control.

El evento de morbilidad más frecuente en el grupo de HP fue la insuficiencia respiratoria (40%), seguido de insuficiencia cardíaca (31.4%) y arritmias cardíacas (22.9%). Otros eventos de morbilidad registrados fueron insuficiencia renal (14.3%), inestabilidad hemodinámica (27.1%), isquemia miocárdica (7.1%), disfunción hepática (2.9%), EVC (1.4%) y Tromboembolia aguda (2.9%). En el grupo control el evento más frecuente fue la insuficiencia respiratoria (15.7%) seguido de la insuficiencia cardíaca (12.9%) y las arritmias cardíacas (10%). (Tabla 2)

12.4. Predictores de morbilidad a corto plazo.

Las características clínicas preoperatorias que se asociaron con el incremento de la morbilidad a corto plazo en el grupo de HP fueron la presencia de Clase Funcional NYHA $>$ II (p 0.03), la PSAP $>$ 60 mmHg (p 0.039), la FEVI $<$ 50% (p 0.04).

La duración de anestesia $>$ 3 horas (p 0.04), cuando el tipo de anestesia fue general (p 0.04) y el riesgo quirúrgico de intermedio/alto (p 0.15) tuvieron mayor posibilidad de presentar complicaciones perioperatorias a corto plazo. (Tabla 3)

En el grupo control se observaron que la presencia de FEVI $<$ 50% (p 0.03), una Clase Funcional NYHA $>$ II, el antecedente de tabaquismo (p 0.01), de cardiopatía isquémica (p 0.02), de Fibrilación Auricular (p 0.01) y Evento Vascular Cerebral (p 0.03) fueron predictores independientes de morbilidad a corto plazo. No se observaron diferencias en relación al tipo de anestesia, la duración y el riesgo quirúrgico.

Se identificaron por análisis de regresión lineal univariada a la edad $>$ 60 años (OR 2.63 p 0.01), el género femenino (OR 2.34 p 0.01), el antecedente de EVC (OR 7.3 p 0.02), de EPOC (OR 6.4 p 0.04) y de nefropatía (OR 6.9 p 0.03) como predictores independientes de morbilidad perioperatoria en el grupo de pacientes con HP. En el grupo control no se encontraron predictores de complicaciones perioperatorias.

12.5. Predictores de mortalidad a corto plazo

Hubo 9 muertes tempranas, 6 (8.6%) en el grupo de HP y 3 (4.3%) en el grupo control. Las características clínicas preoperatorias que se asociaron con el incremento de la mortalidad a corto plazo en el grupo de HP fueron género masculino (p 0.03), tabaquismo (p 0.01), el antecedente de cardiopatía isquémica (p 0.04) y Enfermedad Vascul ar Cerebral (p 0.01). En relación a los eventos de morbilidad que se asociaron con incremento en la mortalidad fueron la insuficiencia respiratoria (p 0.02), inestabilidad hemodinámica/sepsis (p 0.02), disfunción hepática (p 0.03) y EVC (p 0.01). En el grupo control solo la clase funcional NYHA >II (0.05) se asocio con incremento de la mortalidad. (Tabla 6)

12.6. Predictores de incremento en la estancia hospitalaria

Los días de estancia hospitalaria en el grupo de HP fueron en promedio de 11.9 ± 9.8 días, con un máximo de 48 días y un mínimo de 2 días, comparado con el grupo control que fueron 9.27 ± 6.64 días. Las características clínicas preoperatorias que se asociaron con un incremento en los días de estancia hospitalaria fueron la CF NYHA >II (p 0.04), FEVI <50% (p 0.04), antecedente de Diabetes (p 0.04), Hipertensión Arterial (p 0.05), tabaquismo y una PSAP >60 mmHg. Los pacientes con >11.69 días de estancia hospitalaria tuvieron mayor riesgo de muerte (p 0.03). Se identifico que el desarrollo de insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca y Tromboembolia se asociaron con incremento en los días de estancia hospitalaria. (Tabla 7)

13.0. DISCUSIÓN

La prevalencia general de HP se ha reportado hasta del 28% en adultos mayores.⁵⁹ Sin embargo el impacto de esta en los resultados perioperatorios ha sido poco valorada durante la estratificación del riesgo preoperatorio debido a que nunca ha sido clasificado como un factor de riesgo cardiaco.⁵⁷ Este estudio demuestra que diversas características preoperatorias y resultados de pruebas diagnosticas son predictores independientes de complicaciones perioperatorias a corto plazo (<30 días) en pacientes adultos con HP que son sometidos a cirugía no cardiaca bajo anestesia general. La información de morbi-mortalidad perioperatoria en pacientes con HP que intervenidos de cirugía no cardiaca es escasa.

En nuestro estudio, cerca de la mitad de los pacientes con HP (45.7%) experimentaron ≥ 1 evento de morbilidad a corto plazo. También se demostró que la tasa de mortalidad perioperatorias fue del 8.6 % comparado con 4.3% en pacientes sin HP, indicando un impacto importante de la HP. Estudios publicados hasta la fecha reportan una mortalidad de aproximadamente el 7%.

Ramakrishna et al.⁵⁵, en el estudio mas significativo publicado hasta la fecha para evaluar el impacto de la HP en cirugía no cardiaca. Demostró que en 145 la incidencia de mortalidad temprana fue de 7% (10 pacientes) y entre aquellos que sobrevivieron a la cirugía y la incidencia de morbilidad fue de 42%. Encontraron que entre los factores mas frecuentes a muerte temprana se encontró la insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardiaca derecha complicación perioperatoria mas frecuente fue la insuficiencia respiratoria, seguida de arritmias e insuficiencia cardiaca congestiva. Las causas que identificaron como predictores de morbilidad temprana después fueron la clase funcional NYHA >II, riesgo cardiovascular intermedio/alto, antecedente de Tromboembolia Pulmonar y duración de anestesia >3 horas.

En otro estudio retrospectivo de 21 pacientes con HP (PAPm 53 ± 14.4 mmHg) que fueron sometidos a procedimientos no cardiacos. Minai et al, reportaron una mortalidad postoperatoria de 18% y una incidencia de insuficiencia cardiaca derecha del 19%.⁵⁶ La mortalidad fue mayor en pacientes a los que se les realizo monitoreo de la PAPm con catéter en la arteria pulmonar comparados con los que no se les realizo monitoreo (p 0.17).⁵⁶

Lai et al, en 62 pacientes con HP severa (PSAP >70 mmHg). Reportaron eventos adversos postoperatorios como insuficiencia cardiaca, intubación prolongada y muertes hospitalarias. Se encontró también que cuando se realizo cirugía de urgencia, se tenía antecedente de cardiopatía Isquémica, el nivel de PSAP y el riesgo quirúrgico fueron predictores independientes de morbi-mortalidad.⁵⁸

Nuestro estudio muestra que los pacientes con Hipertensión Pulmonar que son sometidos a cirugía no cardiaca se asocian con un incremento en la morbilidad y mortalidad perioperatoria. La población de estudio no es uniforme con respecto a la etiología de la HP, sin embargo se necesitan más estudios para determinar evidencia más firme para determinar si la HP es un predictor significativo de complicaciones perioperatorias.

Cabe mencionar que los pacientes con HP que fueron intervenidos, tenían un mayor numero de co-morbilidades preoperatorias clínicas (Tabaquismo; peor Clase Funcional NYHA; antecedentes de Insuficiencia cardiaca, Fibrilación Auricular, Enfermedad

Pulmonar Obstructiva Crónica, Diabetes Mellitus, Nefropatía y mayor uso de medicamentos) y hemodinámicas (FEVI mas baja).

En relación a las características perioperatorias encontramos que se determino un riesgo quirúrgico mayor en pacientes con HP, probablemente relacionado con el mayor número de co-morbilidades reportados previamente.

Los pacientes con HP que fueron operados tuvieron significativamente una mayor tasa de complicaciones perioperatorias 45.7% comparadas con el grupo control sin HP que fue de 28.65%. De igual forma la mortalidad fue mayor en el grupo de HP 8.6% vs. 4.3% del grupo control. El riesgo de complicaciones perioperatorias en el grupo de HP fue comparable con la información previa publicada (22% al 38%). Sin embargo la mortalidad (9.6%) en nuestro estudio fue significativamente mayor a la publicada en estudios previos (3.4% a 7%), esta diferencia en la mortalidad probablemente debida al mayor grado de HP (PSAP promedio 56.3 ± 14.4 mmHg). Los hallazgos de que el mayor numero de muertes fueron precedidas por insuficiencia respiratoria conduciendo a falla cardiopulmonar, es similar a lo reportado previamente sugiriendo que el impacto hemodinámico de la Hipertensión Pulmonar puede empeorarse debido al estrés quirúrgico (dolor, perdida de líquidos, desnutrición, activación nerviosa simpática e infecciones) los cuales pueden incrementar el tono vascular pulmonar comprometiendo el intercambio de oxígeno y el gasto cardiaco. Esta información indica que el periodo postoperatorio es un punto critico en el cual pueden ocurrir la mayoría de las complicaciones cardiopulmonares, por lo que es de vital importancia las decisiones relacionadas con el balance hídrico estricto y el apoyo cardiorrespiratorio adecuado de estos pacientes.

Es conocido que la Cardiopatía isquémica incrementa sustancialmente el riesgo peri operatorio de cirugía no cardiaca en la población general. En este estudio se encontró que la enfermedad coronaria tiene un valor predictivo independiente. Se identifico que la edad >60 años (OR 2.63 p 0.01), sexo femenino (OR 2.34 p 0.01), antecedente de EVC (OR 7.3 p 0.02), EPOC (OR 6.4 p 0.04) y nefropatía (OR 6.9 p 0.03) son predictores independientes de morbilidad en pacientes con HP (predictores que no fueron encontrados en el grupo control), mostrando el impacto desfavorable de estos factores en las complicaciones posquirúrgicas mas marcado es pacientes con HP.

La Presión Sistólica Arterial Pulmonar refleja el grado de alteración vascular pulmonar. La correlación de la PSAP con la morbi-mortalidad hospitalaria encontrada en este estudio es consistente con los reportes previos publicados, en los que se ha evidenciado una relación inversa entre la sobrevida y la PSAP.

El mayor número de complicaciones observadas en estos pacientes, se vio reflejada de una manera inversamente proporcional con el número de días de estancia hospitalaria, con incremento de los costos hospitalarios y complicaciones derivadas de la misma. Por lo tanto es importante determinar y corregir las potenciales complicaciones que presentan estos pacientes e identificar las comorbilidades que se asocian a peor pronostico.

14.0. CONCLUSIONES

En pacientes son sometidos a cirugía no cardíaca, la presencia de Hipertensión Pulmonar es un predictor de complicaciones principalmente cardiopulmonares. Estos resultados adversos se observan especialmente en pacientes con características clínicas y quirúrgicas coexistentes de alto riesgo.

En conclusión, los pacientes con HP pueden experimentar una alta incidencia alta de complicaciones perioperatorias como insuficiencia cardiopulmonar y muerte hospitalaria especialmente aquellos con presencia de Cardiopatía Isquémica y mayor grado de HP.

Las variables clínicas preoperatorias y los parámetros hemodinámicos identificados en este estudio pueden ayudar al clínico para determinar una mejor evaluación del riesgo quirúrgico en pacientes con HP que son sometidos a cirugía no cardíaca. En suma a los diversos factores identificados también se puede predecir el pronóstico y expectativas para el paciente con HP en términos de morbilidad a corto plazo, mortalidad y días de estancia hospitalaria, ayudando al clínico en la toma de decisiones para adoptar abordajes más agresivos con la esperanza de disminuir las complicaciones perioperatorias en esta población de alto riesgo.

15.0 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Existen limitaciones inherentes a la naturaleza retrospectiva del estudio y al tamaño de la muestra que es pequeña. A pesar que se identificaron múltiples variables asociadas con la morbilidad, mortalidad y días de estancia hospitalaria en pacientes con HP, no se puede concluir como resultado de la casualidad. Los expedientes clínicos fueron revisados para determinar las complicaciones, sin embargo muchos registros estaban incompletos pudiendo infraestimar los resultados obtenidos. Se considero la inclusión de pacientes con PSAP >35mmHg (según los criterios de la OMS), sin embargo la variabilidad interobservador en el calculo puede ser factor confusor ya que el estándar de oro para determinar HP es el cateterismo derecho. En ninguno de los pacientes con HP se determino su etiología.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sandoval J, Seoane M, Beltrán ME, et al: Circulación Pulmonar. En: Vargas-Barrón J (Ed) Texto de Cardiología, Sociedad Mexicana de Cardiología. Intersistemas, SA de CV., México D.F. 2006: 825-871.
2. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewsky H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardio* 2004; 43: 40s-47s.
3. Simonneau G, Galié N, Rubin LJ, et al: Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 5S-12S.
4. Rubin LJ, Badesch DB: Evaluation and Management of the patient with pulmonary arterial hypertension. *Ann Int Med* 2005; 143: 282-292.
5. McGoon MD. The Assessment of Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* 2001; 22: 493-508.
6. Bull T. Physical Examination in Pulmonary Arterial Hypertension. *Adv Pulm Hyperten* 2005; 4: 23-30.
7. Fishman AP. The enigma of hypoxic pulmonary vasoconstriction. In: Fishman AP, Ed. *The Pulmonary Circulation: Normal and Abnormal*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1990:109-30.
9. Leuchte HH, Neurohr C, Baumgartner R, Holzapfel M, Giehl W, Vogeser M. Brain natriuretic peptide and exercise capacity in lung fibrosis and pulmonary hypertension.
10. Nootens M, Kaufmann E, Rector T, et al. Neurohormonal activation in patients with right ventricular failure from pulmonary hypertension: relation to hemodynamic variables and endothelin levels. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1581-5.
11. Rubens C, Ewert R, Halank M, et al. Big endothelin-1 and endothelin-1 plasma levels are correlated with the severity of primary pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 120: 1562-9.
12. Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation* 2003; 108: 844-8.
13. Raeside DA, Chalmers G, Clelland J. Pulmonary artery pressure variation in patients with connective tissue disease: 24 hour ambulatory pulmonary artery monitoring. *Thorax* 1998; 53: 857-62.
14. Petitpretz P, Brenot F, Azarian R. Pulmonary hipertensión in patients with human immunodeficiency virus infection: comparison with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1994; 89: 2722-7

15. Bossone E, Paciocco G, Iarussi D, Agretto A, Iacono A, Gillespie BW, Rubenfire M. The prognostic role of the ECG in primary pulmonary hypertension. *Chest* 2002; 121: 513-8.
16. Ahern GS, Tapson VF, Rebeiz A. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hipertensi3n and pulmonary arterial hipertensi3n secondary to collagen vascular disease. *Chest* 2002; 122: 524-7.
17. Lupi E, Horwitz S, Tejada VM, Dumont C, Galland F. 3ndices y mediciones radiol3gicas en la valoraci3n de la hipertensi3n pulmonar. *Arch Inst Cardiol Mex* 1975; 45: 34-42.
18. Lupi E, Dumont C, Tejada VM, Horwitz S, Galland F. A radiologic index of pulmonary arterial hypertension. *Chest* 1975; 68: 28-31.
19. Kanemoto N, Furuya H, Etoh T, Sasamoto H, Matsuyama S. Chest roentgenograms in primary pulmonary hypertension. *Chest* 1979; 76: 45-9
20. Parent JG, Schrijen F, Viana RA. Radiological indices of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1976; 12: 637-50.
21. Beard JT, Bryd BF. Saline contrast enhancement of trivial Doppler tricuspid regurgitation signals for estimating pulmonary arterial pressure. *Am J Cardiol* 1988; 62: 486-488.
22. Rubin JL. Diagnosis and Management of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004; 126: 7S-10S.
23. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1157-61.
24. Beard JT, Bryd BF. Saline contrast enhancement of trivial Doppler tricuspid regurgitation signals for estimating pulmonary arterial pressure. *Am J Cardiol* 1988; 62: 486-488
25. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichek N, Hackney K, Douglas PS. Two dimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1989; 80: 353-60.
26. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1214-9.
27. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 14S-34S.
28. Williamson TL, Kim NH, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 45: 203-212.

29. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
30. Laffon E, Vallet C, Bernard V. A computed method for noninvasive MRI assessment of pulmonary hypertension. *J Appl Physiol* 2004; 96: 463-8.
31. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345: 1465-1472.
32. Farber HW, Loscalzo J: Pulmonary arterial hypertension. Mechanisms of disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1655-65.
33. Eddahibi S, Morrell N, d'Ortho M-P, Naeije R, Adnot D. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20: 1559-1572.
34. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G: Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351: 1425-36.
35. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, Ghofrani S, Hoeper MM, Halank M, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 114: 1482-89.
36. Galié N, Manes A, Branzi A. Conventional medical therapies. In: Peacock AJ, Rubin LJ. *Pulmonary circulation: Diseases and their treatment*. 2nd edition. London: Arnold Publishers, 2004: 244-254.
37. Nelson DM, Main E, Crafford W, et al. Peripartum heart failure due to primary pulmonary hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 62(Suppl 3): 58s-63s.
38. Nootens M, Rich S. Successful management of labor and delivery in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1124-1125.
39. Galié N, Torbicki A, Barst R, Dartevielle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243-78.
40. Badesch DB, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, McLaughlin W. American College of Chest Physicians. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126(Suppl 1): 35S-62S.
41. Rich S, Seidlitz M, Dodin E, et al. The short-term effects of digoxin in patients with right ventricular dysfunction from pulmonary hypertension. *Chest* 1998; 114: 787-792.
42. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, et al. Primary pulmonary hypertension. Natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580-58

43. Rich S, Kaufman E, Levy PS, et al. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 76-81.
44. Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111: 3105-3111.
45. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Simonneau G. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 780-8.
46. Rubin LJ, Badesch D, Barst R, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 896-903
47. Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al: Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353: 2148-57.
48. Galie N, Seeger W, Naeije R, et al: Comparative analysis of clinical trials and evidencebased treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 81S-88S.
49. Rothman A, Sklansky MS, Lucas VW, Kashani IA, Shaughnessy RD, Channick RN, et al. Atrial Septostomy as a Bridge to Lung Transplantation in Patients with Severe Pulmonary Hypertension. *Am J Cardiol* 1999;84:682-686.
50. Sandoval J, Rothman A, Pulido T. Atrial Septostomy for Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* 2001;22:547-560.
51. Burrows FA, Klinck JR, Rabinovitch M, Bohn DJ. Pulmonary hypertension in children: perioperative management. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33:606–628.
52. Roessler P, Lambert TF. Anaesthesia for caesarean section in the presence of primary pulmonary hypertension. *Anaesth Intensive Care* 1986; 14:317–320.
53. Reich DL, Bodian CA, Krol M, et al. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1999; 89:814–822.
54. Krowka MJ, Plevak DJ, et al. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transplant* 2000; 6:443–450.
55. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoan MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1691–1699.
56. Minai OA, Venkateshiah SB, Arroliga AC. Surgical intervention in patients with moderate to severe pulmonary arterial hypertension. *Conn Med* 2006; 70:239–243.

57. Lee A, Fleisher, Joshua A, Beckman, Kenneth A, Brown, Hugh Calkins, Elliott L., et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e159-e242
58. Lai H., Wang K., Lee W., et al. Severe pulmonary hypertension complicates postoperative outcome of non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 184–90
59. Rich S, Chomka E, Hasara L, et al. The prevalence of pulmonary hypertension in the United States. Adult population estimates obtained from measurements of chest roentgenograms from the NHANES II Survey. *Chest* 1989; 96: 236–41

17. TABLAS

Tabla 1. Características Basales de pacientes con Hipertensión Pulmonar sometidos a cirugía no cardiaca (n= 140)

Características	Grupo Control n(%)	Grupo HP n(%)
Edad (Promedio ± SD)	71.6 ± 12.6	75.1 ± 10.4
Genero		
Femenino	33 (47.1)	40 (57.1)
Masculino	37 (52.9)	30 (42.9)
Clase Funcional NYHA		
I	55 (78.6)	34 (48.6)
II	14 (20)	30 (42.9)
III/IV	1 (1.4)	6 (8.6)
Tabaquismo		
Nunca	31 (44.3)	24(34.3)
Suspendido (> 6 meses)	22 (31.4)	24 (34.3)
Positivo	17 (24.3)	22 (31.4)
Morbilidad Preoperatoria		
Cardiopatía Isquémica	24 (34.2)	21 (30)
Tratamiento Medico	12 (17.1)	11 (15.7)
CABG	4 (5.7)	4 (5.7)
ICP	8 (11.4)	6 (8.6)
Hipertensión Arterial Sistémica	49 (70)	46 (65.7)
Historia de Insuficiencia Cardiaca	7 (10)	10 (14.3)
Historia de Fibrilación Auricular	5 (7.1)	12 (17.1)
Historia de Tromboembolia Pulmonar	2 (2.9)	2 (2.9)
Historia de Trombosis Venosa	6 (8.6)	4 (5.7)
Historia de Enf. Vascular Cerebral	6 (8.6)	4 (5.7)
Diabetes Mellitus	13 (18.6)	10 (14.3)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva	10 (14.3)	16 (22.9)
Enfermedad Hepática	2 (2.9)	4 (5.7)
Enfermedad Hematológica	4 (5.7)	9 (12.9)
Enfermedad del Tej. Conectivo	1 (1.4)	3 (4.3)
Enfermedad Renal	7 (10)	10 (14.3)
Medicamentos		
B-Bloqueadores	25 (35.7)	16 (22.9)
IECA/ARA	29 (41.4)	39 (55.7)
Calcioantagonistas	14 (20)	18 (25.7)
Diuréticos	10 (14.3)	17 (24.3)
Antiagregantes	28 (40)	33 (47.1)
Estatinas	24 (34.3)	26 (37.1)
Anticoagulantes Orales	3 (4.3)	6 (8.6)
Antiarrítmicos	3 (4.3)	17 (24.3)
Características Hemodinámicas	Promedio ± SD	
PSAP (mmHg)	26.6 ± 1.21	56.3 ± 14.4
FEVI (%)	59.7 ± 10.3	58.8 ± 10.2

Tabla 2. Incidencia de morbilidad temprana (<30 días) en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca (n=140)				
Morbilidad	HP		Control	
	Pacientes (n)*	Frecuencia (%)	Pacientes (n)*	Frecuencia (%)
Insuficiencia Respiratoria	28	40	11	15.7
Insuficiencia Cardiaca	22	31.4	9	12.9
Inestabilidad Hemodinámica/Sepsis	19	27.1	6	8.6
Arritmias	16	22.9	7	10
Insuficiencia Renal	10	14.3	6	8.6
Isquemia Miocárdica	5	7.1	3	4.3
Tromboembolia Pulmonar	2	2.9	2	2.9
Disfunción Hepática	2	2.9	0	0
Enfermedad Neurológica	1	1.4	1	1.4

* Los pacientes podían tener >1 evento.

Tabla 3. Asociación de las características demográficas y comorbilidades de los pacientes con la morbilidad perioperatoria.						
Características	Grupo Control			Grupo con HP		
	Pacientes n (%)	Morbilidad n (%)	p	Pacientes n (%)	Morbilidad n (%)	P
Edad:			0.40			0.93
<60	11(15.7)	2(2.9)		9(12.9)	4(5.7)	
>60	59(84.3)	18(25.7)		61(87.1)	28(40)	
Genero:			0.71			0.89
Masculino	37(52.9)	14(20)		30(42.9)	14(20)	
Femenino	33(47.1)	6(8.6)		40(57.1)	18(25.7)	
FEVI (%)			0.03			0.04
>50	64(91.4)	16(22.9)		61(87.1)	25(41)	
<50	6(8.6)	4(5.7)		9(12.9)	7(10)	
Clase Funcional NYHA			0.01			0.03
I	55(78.6)	11(15.7)		34(48.6)	11(15.7)	
II,III y IV	15(21.4)	9(12.9)		36(51.4)	21(30)	
Tabaquismo			0.01			0.98
Si	39(55.7)	16(22.9)		46(65.7)	21(30)	
No	31(44.3)	4(5.7)		24(34.3)	11(15.7)	
Cardiopatía Isquémica			0.02			0.21
Si	24(34.3)	11(15.7)		21(30)	12(17.1)	
No	46(65.7)	9(12.9)		49(70)	20(28.6)	
Hipertensión Arterial			0.25			0.32
Si	49(70)	16(22.9)		46(65.7)	23(32.9)	
No	21(30)	4(5.7)		24(34.3)	0(12.9)	

Tabla 3. Asociación de las características demográficas y comorbilidades de los pacientes con la morbilidad perioperatoria.						
Características	Control			HP		
	Pacientes n (%)	Morbilidad n(%)	<i>p</i>	Pacientes n (%)	Morbilidad n (%)	<i>P</i>
Insuficiencia Cardíaca			0.08			0.33
Si	7(10)	4(5.7)		10(14.3)	6(8.6)	
No	63(90)	16(22.9)		60(85.7)	26(37.1)	
Fibrilación Auricular			0.10			0.34
Si	5(7.1)	3(4.3)		12(17.1)	4(5.7)	
No	65(92.9)	17(24.3)		58(82.9)	28(40)	
EVC			0.03			0.86
Si	6(8.6)	4(5.7)		4(5.7)	2(2.9)	
No	64(91.4)	16(22.9)		66(94.3)	30(42.9)	
EPOC			0.10			0.69
Si	10(14.3)	5(7.1)		16(22.9)	8(11.4)	
No	60(85.7)	15(21.4)		54(77.1)	24(34.3)	
TEP			0.36			0.19
Si	2(2.9)	0		2(2.9)	0	
No	68(97.1)	20(28.6)		68(97.1)	32(45.7)	
Diabetes Mellitus			0.12			0.69
Si	13(18.6)	6(8.6)		10(14.3)	4(5.7)	
No	57(81.4)	14(20)		60(85.7)	28(40)	
PSAP (mmHg)						0.03
<60	-----	-----	-----	40(57.1)	14(20)	
>60				30(42.9)	18(25.7)	

Tabla 4. Asociación de las características operatorias con la morbilidad perioperatoria.						
Características	Control			HP		
	Pacientes n (%)	Morbilidad n (%)	<i>p</i>	Pacientes n (%)	Morbilidad n (%)	<i>P</i>
Riesgo Quirúrgico			0.14			0.15
Bajo	15(21.4)	2(2.9)		10(14.3)	1(1.4)	
Intermedio/Alto	55(78.6)	18(25.7)		60(85.7)	31(44.3)	
Tipo de la Anestesia			0.51			0.04
General	56(80)	17(24.3)		56(86)	29(41.4)	
Regional/Local	14(20)	3(4.3)		14(20)	3(4.3)	
Duración de la Anestesia			NS			0.04
< 3 horas	49(70)	14(20)		50(71.4)	19(27.1)	
> 3 horas	21(30)	6(8.6)		20(28.6)	13(18.6)	

Tabla 5. Variables independientes predictoras de morbilidad a corto plazo después de cirugía no cardíaca en pacientes con HP.

Característica	Valor <i>p</i>	OR (IC 95%)
Edad >60 años	0.01	2.61 (1.08-7.8)
Genero: Femenino	0.01	2.34 (0.6-8.0)
EVC	0.02	7.3 (3.3-5.7)
EPOC	0.04	6.4 (3.0-5.8)
Nefropatía	0.03	6.9 (3.2-5.8)

Tabla 6. Variables independientes predictoras de mortalidad a corto plazo después de cirugía no cardíaca en pacientes con HP.

Característica	Valor <i>p</i>
Masculino	0.03
Cardiopatía Isquémica	0.04
EVC	0.01
Tabaquismo	0.01

Tabla 7. Variables independientes predictoras de incremento en los días de estancia hospitalaria promedio (11.69 ±9.8) después de cirugía no cardíaca en pacientes con HP.

Característica	Valor <i>p</i>
Clase Funcional NYHA >II	0.04
HAS	0.05
FEVI <50%	0.04
Antecedente de I.C.C.	0.05
Insuficiencia Renal	0.04
Diabetes Mellitus	0.04
TEP	0.02