

Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

“Hallazgos Electrocardiográficos Indicativos de Hipertensión Arterial Pulmonar y Sobrecarga del Ventrículo Derecho, en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica”

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. CARMINA DEL PILAR LÓPEZ ROBLES.

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR:

DRA ELSA ABURTO MEJIA

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

MEXICO D.F

FEBERERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

DOCTORA

ELSA ABURTO MEJIA

**MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

ASESOR DE TESIS

DOCTOR

HAIKO NELLEN HUMMEL

**JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA 15/06/2009

Estimado Elsa Aburto Mejía

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

"Hallazgos electrocardiográficos indicativos de Hipertensión Arterial Pulmonar y Sobrecarga del Ventrículo Derecho, en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica" Hospital Rural de Coscomatepec, Veracruz. IMSS Oportunidades"

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-65

Atentamente

Dr(a). Marlo Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi tío Jesús, por sus enseñanzas, sus tiernos cuidados, paciencia y cariño incondicional, que me ha brindado durante mi vida y durante mi formación profesional. A ti, con todo respeto, dedico esta tesis.

A mis padres Eduardo y Guadalupe, por su amor, por sembrar en mi el deseo de independencia, de ser una mejor mujer en diferentes aspectos de mi vida. Por darme los principios que regirán mi vida. Les estaré eternamente agradecida.

A mis hermanas mayores Claudia, Elizabeth y especialmente a Adriana, por su amor, por su ejemplo de constancia, rectitud y superación, por su calidad humana y por ser las mejores maestras y amigas que puedo tener.

A ti Adriana, por ser mi apoyo y fuerza en los momentos más difíciles, por tener fe en mí y por enseñarme el significado de ser hermanas.

Al Doctor Rogelio Rodríguez, por regalarme la experiencia más increíble y hermosa de mi vida, por su paciente y dedicado amor, por la inmensa felicidad que me da y que es hoy, mi fuerza para cada día.

A mis profesores por su invaluable enseñanza, profesores adscritos y profesores compañeros residentes, que de manera desinteresada, tuvieron la paciencia de enseñarme las cosas escritas y no escritas de la medicina.

A mis amigos y compañeros de especialidad, que se convirtieron en mi segunda familia dentro y fuera del hospital, a fuerza de la convivencia y el largo tiempo compartido. Gracias a todos ellos por su confianza, amistad sincera y por permitirme disfrutar, cada día de la residencia a su lado

A mis pacientes, que me permitieron estar con ellos y depositaron su confianza en los momentos más vulnerables y dolorosos, a pesar de mi inexperiencia. Gracias por permitirme aprender a través de ellos este arte y profesión. Mi agradecimiento se consolida con la promesa de mejora y superación cotidiana, en mi desempeño ahora como especialista.

Al seguro social, por ser mi institución escuela, por ser la institución más noble heterogénea, reflejo del país que tenemos. Por aceptarme en sus aulas, instalaciones y hospitales para mi formación como especialista. De lo cual siempre estaré orgullosa.

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. Introducción	8
2. Justificación	21
3. Planteamiento del problema	22
4. Objetivos	22
5. Material, pacientes y métodos	23
6. Resultados	32
7. Discusión	34
8. Conclusión	36
9. Anexos	37
-Anexo I	37
-Anexo II	49
-Anexo III	50
-Anexo IV	51
10. Bibliografía	52

INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es un padecimiento que se caracteriza por la limitación del paso de flujo de aire, condicionado por la inflamación y remodelación del parénquima pulmonar. (2) Siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo, y que ha incrementado su prevalencia en las últimas décadas (1)

El EPOC es un padecimiento que va mas allá de la obstrucción de las vías aéreas y de la remodelación del parénquima pulmonar. Las manifestaciones sistémicas en el EPOC son bien conocidas, e incluyen compromiso cardiovascular, malnutrición, degeneración musculo-esquelética, osteoporosis, anemia, reflujo gastroesofágico, depresión y ansiedad. (2)

Recientemente se han estudiado diversos mecanismos en la fisiopatología del EPOC, entre los que destaca la respuesta inflamatoria. Se ha demostrado, que la respuesta inflamatoria interviene en el desarrollo de co-morbilidades en el paciente con EPOC.

Estos hallazgos han llevado a investigar la relación que existe entre el EPOC, la respuesta inflamatoria y el desarrollo de cáncer, diabetes, síndrome metabólico, cardiopatía isquémica, etc. (2)

Las complicaciones y morbilidad asociada, inevitablemente, repercute en el estado general del enfermo, en su calidad de vida, en la frecuencia de hospitalizaciones, y por supuesto, en la mortalidad. (2)

Una complicación de especial relevancia en el paciente con EPOC, es el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP), la cual, típicamente, aparece cuando la obstrucción del paso de aire es grave y el paciente cursa con hipoxemia crónica. (1).

Hoy en día, a pesar de los avances en su tratamiento, la HAP es un factor de riesgo para hospitalización en pacientes con EPOC, y se asocia a una menor sobrevida. En un estudio realizado en 1995, por Oswald-Mammoser y colaboradores, pacientes con EPOC y presión arterial pulmonar (Ppa) mayor de 25 mmHg, tenían una disminución significativa en la tasa de sobrevida a 5 años, en comparación con aquellos sin hipertensión pulmonar (33 % vs 66%; p,0.001) (1)

La hipertensión pulmonar es el principal factor desencadenante de los cambios hemodinámicos en el ventrículo derecho; con la eventual disfunción del mismo en pacientes con EPOC. La vasoconstricción pulmonar por hipoxia, y la resultante remodelación en el lecho vascular juegan un rol crucial en su patogenia. (3)

Dado el gran numero de pacientes que cursan con esta complicación, de consecuencias devastadoras; es importante reconocer los factores susceptibles

para el desarrollo de HAP en pacientes con EPOC, y contar con una mejor estrategia diagnóstica. (1)

El abordaje diagnóstico general, incluye un examen físico, prueba de tolerancia al ejercicio (test de 6 minutos de caminata), radiografía de tórax, electrocardiograma, pruebas de laboratorio (biometría hemática, gases arteriales) métodos no invasivos de imagen cardíacas y pulmonar, y cateterismo cardíaco. (5)

El diagnóstico y mediciones más certeras, se establece con la medición de las presiones pulmonares a través de cateterismo cardíaco, siendo este, un método invasivo y poco accesible para el grueso de la población (5)

Otros auxiliares diagnósticos, no invasivos como el ecocardiograma y recientemente, la resonancia magnética, han demostrado ser valiosos para el diagnóstico y monitorización de las presiones pulmonares, función ventricular derecha e izquierda; en los pacientes con EPOC (6, 13)

En los países en vías de desarrollo; el acceso a herramientas útiles para el diagnóstico oportuno de pacientes con HAP o afección de la función del ventrículo derecho, es limitado. En la población rural, estos obstáculos son aún, más notables.

Si bien, en las poblaciones urbanas y suburbanas, la causa más frecuente de EPOC es el tabaquismo. En la población rural, el desarrollo de EPOC secundaria a la exposición crónica a humo de biomasa (leña, carbón) juega un papel crucial.

La prevalencia de EPOC en comunidades rurales es alta, siendo en esta población, más frecuente en mujeres, por las actividades desempeñadas en el hogar (cocina). La mortalidad aumenta, de igual forma, por las complicaciones asociadas. Incluyendo el desarrollo de HAP y disfunción ventricular derecha

Los métodos monitoreo y diagnóstico accesibles en esta población, en la mayoría de los casos incluyen, biometría hemática (BH) radiografía de tórax y el electrocardiograma.

Existen diversos estudios que demuestran el valor del electrocardiograma, como método no invasivo para el diagnóstico, monitoreo, respuesta a tratamiento en pacientes con HAP y/o compromiso de ventrículo derecho. En pacientes con EPOC y con otros padecimientos que también cursan con hipertensión arterial pulmonar. (3,6,7,8,9,10,11)

Existen parámetros electrocardiográficos entre los que resaltan el eje de QRS $>90^\circ$, onda P > 0.25 mV en DII, R < 0.4 mV en V5 o V6 con S $= <0.2$ mV en V1, R >0.5 mV en aVR, que pueden ser utilizados de manera confiable para el diagnóstico de HAP con incremento en las presiones en ventrículo derecho. Dichos parámetros alcanzan sensibilidades máximas de 84% y especificidad de 100% variando según la bibliografía que se consulte. (3,6,7,8,9,10,11)

En un estudio realizado en el 2008 por Ivo R. Henkens, en el que valida los parámetros electrocardiográficos con imágenes de resonancia magnética, para detectar la presencia y severidad de HAP y las presiones en el ventrículo derecho. Incluye la medición del gradiente ventricular, a través de parámetros electrocardiográficos, los cuales describe como el gradiente ventricular proyectado sobre el eje de la x (VGx) (6)

En este estudio, dicho parámetro alcanza una sensibilidad del 97% y especificidad del 94% . Lo anterior con un intervalo de confianza de 95% OR 0.74-0.91 (P<0.001) El autor también se logra clasificar a los pacientes con HAP moderada y HAP severa, a través del electrocardiograma. (6)

En base a lo anterior, el electrocardiograma, puede ser una herramienta útil para el clínico, en el diagnóstico y clasificación de la HAP, en pacientes sin acceso a métodos diagnósticos como el ecocardiograma y el cateterismo cardiaco.

Lo anterior es de especial relevancia en las poblaciones rurales donde la prevalencia de EPOC es alta, los métodos diagnósticos son escasos, y la detección oportuna de cambios hemodinámicos en la circulación pulmonar, puede modificar de manera significativa la capacidad funcional y sobrevida de estos pacientes, al instalar de manera temprana su tratamiento.

DEFINICIONES Y EPIDEMIOLOGIA

En 1995, La Sociedad Europea Respiratoria (SER) definió al EPOC como un “padecimiento caracterizado por la reducción del flujo espiratorio máximo, y un lento vaciamiento pulmonar, que no modifica sus características en varios meses. La limitación del paso al flujo de aire es lenta, progresiva e irreversible. La limitación del paso al flujo de aire, puede ser tanto por compromiso de las vías aéreas, como por daño parenquimatoso, como ocurre en enfisema” (5)

En el mismo año (1995) la Sociedad Americana del Tórax, definió al EPOC, como un “padecimiento caracterizado por la presencia de obstrucción del flujo de aire, secundario a bronquitis crónica o enfisema. La obstrucción del flujo de aire generalmente progresiva, y puede acompañarse de hiperreactividad bronquial, la cual es parcialmente reversible” Esta última definición, incluía dos entidades patológicas (enfisema y bronquitis crónica) que requerían a su vez, definirse, lo cual significó una limitante. (5)

Con la intención de hacer una definición operacional, la (SER) define al EPOC como una “obstrucción al flujo de aire, con un volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV)₁ /capacidad vital forzada (FVC)_L de 88% en hombres y < de 89% en mujeres”. Esta definición excluye a fibrosis quística, bronquiectasias y bronquiolitis obliterante. (1,5)

Sin embargo estas definiciones son ambiguas para distinguir padecimientos de evolución crónica, que también condicionan remodelación de las vías aéreas y que se caracterizan también por obstrucción del flujo de aire; como el asma. Al existir diferentes definiciones, y criterios operacionales, la estimación de la prevalencia real puede no ser exacta. Llama la atención que ninguna de las definiciones incluye al cigarrillo, como mecanismo etiológico, a pesar de su bien conocida asociación. Tanto así, que la mayoría de los estudios realizados en pacientes con EPOC, excluyen a los pacientes no fumadores. (5)

La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) se define como una Ppa >20 mmHg, lo anterior en base a que en diversos estudios realizados, en los que comparan sujetos con una Ppa < 20 mmHg con sujetos con Ppa>20 mmHg, los Ppa > 20 mmHg, presentan una mayor morbi-mortalidad. (1)

Sin embargo es estudios más recientes, la HAP fue definida como una Ppa> de 25 mmHg. (1)

Ambas definiciones deben tenerse en mente, sobre todo cuando se trata de establecer prevalencias. De igual manera, se debe conocer que la definición de HAP grave, (Ppa >35 mmHg en pacientes bajo tratamiento médico óptimo, incluyendo empleo de oxígeno suplementario a largo plazo) no se estableció por consenso. (1)

Existe una condición descrita llamada "fuera de proporción" en la que existe una relación poco congruente entre las resistencias vasculares pulmonares y la obstrucción del flujo de aire. Esta entidad es de especial importancia, ya que el paciente puede cursar con una HAP severa, sin reflejar una limitación importante en el flujo de aire ni en su clase funcional. Por lo tanto clínicamente puede pasar desapercibida, y aún así precipitar rápidamente falla ventricular derecha, y la muerte. (1)

Cor Pulmonale se definió por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1963, como la hipertrofia y/o dilatación del ventrículo derecho, secundario a hipertensión pulmonar, causada por padecimientos respiratorios. Descartando los padecimientos congénitos y los que afecten de manera primaria al ventrículo izquierdo. (1, 4, 14)

Establecer la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC, ha mostrado dificultades, ya que por cuestiones éticas y prácticas; el cateterismo cardiaco no puede ser realizado de manera sistemática a pacientes todos los pacientes con EPOC. (1)

Así mismo, el ecocardiograma, al que algunos pacientes pueden tener acceso, tiene un valor significativo para el diagnóstico y monitorización de la HAP. Sin embargo es dependiente del operador, muestra variaciones según la edad, índice

de masa corporal y presión de la aurícula derecha, lo cual aumenta el margen de error para su diagnóstico. (1, 13)

Las estimaciones varían. Hace ya 36 años, BURROWS et al, describe en un estudio realizado en 50 pacientes con EPOC, con obstrucción grave del flujo de aire FEV1/VC 37%, la presencia de valores de Ppa > de 26 mmHg. (1, 15)

WEITZENBLUM et al, en 1981, publica una serie con 175 pacientes con EPOC y FEV1/VC 40%, observando una prevalencia de HAP del 35% (definiendo HAP como Ppa > 20 mmHg). (16)

En el National Emphysema Treatment Trial, en el 2002, se evaluaron 120 pacientes con enfisema grave, confirma una alta prevalencia, encontrando que 91% de los pacientes tenían una Ppa > 20 mmHg. Sin embargo en este estudio se excluyeron a los pacientes con HAP grave (Ppa > 35 mmHg) (17)

En una larga serie con 998 pacientes, CHAOUAT et al, publica en el 2005, un estudio donde demuestra que la prevalencia de Ppa > 20 mmHg en pacientes con EPOC es del 50%. Cuando se incluyen los pacientes en lista para reducción quirúrgica del volumen pulmonar, la prevalencia varía de un 70 a 90%. En este mismo estudio, se observa que si bien, la hipertensión pulmonar severa no es frecuente en pacientes con EPOC; la presencia de HAP moderada si lo es. Si se toma en cuenta el comportamiento progresivo del EPOC, es de esperarse que los cambios hemodinámicos resultantes, también lo sean. (1, 18) VER FIGURA 1

FISIOPATOGENIA

La base estructural de la HAP en el EPOC incluye tres potenciales mecanismos: remodelación, reducción del número total de vasos pulmonares y trombosis pulmonar (1)

Los estudios post mortem en pacientes con estadios avanzados de EPOC e hipertensión pulmonar y/o cor pulmonale, muestran depósito de fibrosis, elastosis y fibras musculares en la íntima de las arterias pulmonares. Con reducción del lumen y muscularización arteriolar (1, 2)

De cualquier forma, los estudios histopatológicos en pacientes con EPOC, no muestran lesiones complejas frecuentemente encontradas en pacientes con HAP, como las lesiones plexiformes (masa irregular de células endoteliales) o lesiones angiomasas, características en la HAP severa.(1)

La respuesta de vasoconstricción en la hipoxia pulmonar, en un importante mecanismo adaptativo, que tiene como objetivo redistribuir el flujo sanguíneo, a áreas pulmonares mejor ventiladas y así mantener la relación ventilación – perfusión lo más constante posible. (4)

El papel de la vasoconstricción por hipoxia, es relevante en los estadios iniciales del EPOC; sin embargo, es menos activo en estadios avanzados del padecimiento. (2)

La presencia de HAP en un pulmón hipoxémico, es el resultado de múltiples factores. Incluyendo la vasoconstricción vascular pulmonar secundaria a hipoxia alveolar, academia, hipercapnia, alteración en la distribución de los vasos pulmonares por cambios en el parénquima, incremento en la postcarga y aumento de la viscosidad sanguínea por la presencia de policitemia (4)

La disfunción endotelial, con alteración en la expresión y liberación de mediadores vasoactivos derivados del endotelio, es un mecanismo frecuente en la etiología de la HAP en pacientes con EPOC, y puede aparecer en etapas tempranas de la enfermedad (2)

Hay evidencia reciente de que el evento inicial en la historia natural de la HAP en el EPOC, empieza con el daño endotelial provocado por los productos contenidos en el humo del cigarro; con repercusión en la liberación de óxido nítrico sintasa y prostacilina sintasa, y los cambios resultantes en la función del endotelio. (2). In vitro, en modelos animales, la remodelación arterial inducida por tabaco se ha demostrado, y apoya la teoría de la importancia de este mecanismo en el desarrollo de HAP en pacientes con EPOC (1)

Cuando la enfermedad progresa, y el paciente cursa con una hipoxemia e inflamación sostenida, se induce una remodelación de la vasculatura pulmonar. (2)

La contribución de la inflamación sistémica para el desarrollo de HAP en pacientes con EPOC, no es aún clara. Los cambios inflamatorios en los vasos pulmonares en los pacientes con EPOC, son los mismos que se encuentran en las vías aéreas y en el parénquima, incluyendo macrófagos, linfocitos T CD8, y neutrófilos. (2)

La remodelación vascular pulmonar como respuesta a la hipoxia, es mediado por diversos factores como el óxido nítrico, endotelina, serotonina, factor 1 inducido por hipoxia, lo cual apoya la hipótesis del papel de la respuesta inflamatoria en el desarrollo de HAP en pacientes con EPOC. (4)

Así mismo se han estudiado en dos estudios recientes el papel de la proteína C reactiva (PCR) e interleucinas (IL-6) en los valores de Ppa en pacientes con EPOC (1, 19)

Una vez que los cambios estructurales en la vasculatura pulmonar se han establecido, con la proliferación de la íntima y de tejido muscular con hipertrofia de los vasos, la HAP se presenta de manera sostenida (4)

La HAP que complica al EPOC es más de tipo precapilar, un componente post-capilar, puede participar en el incremento de las presiones pulmonares sobre todo durante las exacerbaciones o el ejercicio (1)

Es importante resaltar que la remodelación vascular, en este contexto, no necesariamente induce hipertensión pulmonar. La remodelación puede tener una distribución excéntrica, que no reduce el lumen del vaso. (4)

DIAGNOSTICO

En la presentación clínica de la HAP en pacientes con EPOC, la disnea es el síntoma mas frecuente, sin embargo, no tiene valor diagnóstico, ya que la disnea es un síntoma frecuente en esta población (1, 3, 4)

La desarrollo de otros signos y síntomas aparte de la disnea, como el dolor precordial, cefalea, síncope, edema de miembros inferiores, requiere una evaluación mas cuidadosa para descartar compromiso en la circulación pulmonar y disfunción ventricular derecha (4)

Los hallazgos en la exploración física encontrados frecuentemente en la HAP idiopática, como reforzamiento del segundo ruido cardiaco, por un fuerte componente pulmonar, murmullo regurgitante tricuspideo, y S4 localizado de lado derecho; pueden estar enmascarados por las modificaciones en el parénquima pulmonar que presentan los pacientes con EPOC. (1,4)

Los pacientes con hipertensión pulmonar severa pueden cursar con edema periférico y ascitis. Algunos pacientes pueden presentar edema, sin HAP, por mecanismos aún desconocidos, se ha observado que esta manifestación es más frecuente en pacientes con hipercapnia; sugiriendo que los niveles elevados de presión parcial de dióxido de carbono, pueden ser responsables de la retención de sodio (1,4)

La hipoxemia por si misma puede inducir vasoconstricción renal, disminuyendo el filtrado glomerular y la excreción de sodio, provocando edema (4)

Los cambios tempranos en el cor pulmonale, no son detectables en la radiografía de tórax. Sin embargo cuando existe dilatación del ventrículo derecho, la silueta cardiaca se modifica y el corazón puede adquirir una apariencia globular. Una proyección lateral muestra una disminución del espacio de aire retroesternal, lo cual indica que efectivamente, los cambios en la silueta cardiaca dependen de la dilatación del ventrículo derecho (VD) (3)

Un engrosamiento hilar de las arterias pulmonares, especialmente la arteria descendente pulmonar derecha, con una medición mayor de 16 mm, y el hilio pulmonar izquierdo mayor de 18 mm, sugiere hipertensión pulmonar. (20)

El electrocardiograma puede predecir la presencia de hipertrofia de ventrículo derecho, la mayoría de los cambios electrocardiograficos tienen una buena especificidad (>85%) pero una baja sensibilidad (40%) en los pacientes con HAP moderada. (1)

Existen sin embargo parámetros electrocardiográficos entre los que resaltan el eje de QRS $>90^\circ$, onda P > 0.25 mV en DII, R < 0.4 mV en V5 o V6 con S = <0.2 mV en V1, R >0.5 mV en aVR, Eje de la T, que son útiles para el diagnóstico de HAP con incremento en la presiones en ventrículo derecho. Dichos parámetros alcanzan sensibilidades máximas de 84% y especificidad de 100% y fueron descritos por primera vez en los años 70's. Recientemente se ha podido demostrar su utilidad al validar los cambios electrocardiograficos con estudios de imagen e invasivos con alta sensibilidad y especificidad. (3,6,7,8,9,10,11)

Si bien la espirometría es necesaria para el diagnóstico de EPOC, no ha demostrado utilidad para predecir la presencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con EPOC (1, 21)

El ecocardiograma doopler es por mucho el método no invasivo de elección para el diagnóstico de HAP (1, 24)

Sin embargo el ecocardiograma doopler tiene sensibilidad del 76% y especificidad del 65% para la detección de HAP en pacientes con EPOC y enfermedad pulmonar intersticial. (4)

En un estudio realizado en 374 pacientes en el 2003 por ARCASOY et al, la estimación de la Ppa por ecocardiograma. Solo fue posible solo en el 44% de los pacientes, ya que la hiperinflación de los pacientes con EPOC, no permitía la correcta visualización del corazón. (22)

La utilidad del ecocardiograma doopler, para el diagnóstico de HAP, aumenta cuando se realizan diversas mediciones; como la velocidad máxima del flujo tricuspideo, velocidad del flujo pulmonar y nuevos índices para la evaluación de disfunción del ventrículo derecho. (24)

Dado que en ecocardiograma doopler la sensibilidad es mejor que la especificidad, un ecocardiograma normal puede ayudar a descartar de manera aceptable cor pulmonale, pero una reporte de presión sistólica elevada en el ventrículo derecho, debe ser tomada con precaución. (4)

Otros estudios como la determinación de péptido natriurético – B (BNP), la ventriculografía isotópica, la resonancia magnética (IRM), el gamagrama ventilatorio perfusorio, la tomografía helicoidal son herramientas útiles, pero poco accesibles para predecir y evaluar la presencia de HAP en los pacientes con EPOC (1, 4, 5, 6, 23, 24)

El cateterismo cardiaco de cavidades derechas, es el estándar de oro para el diagnóstico de HAP. Este permite la medición directa de las presiones en la aurícula derecha, el ventrículo derecho, la arteria pulmonar, y en posición de cuña, estima la presión del ventrículo izquierdo. (24)

No hay estudios basados en la evidencia, que demuestren el valor clínico del cateterismo cardiaco, en pacientes con EPOC avanzado. En la actualidad, la medición invasiva de las presiones pulmonares, es de poca ayuda para la indicación de uso de oxígeno domiciliario. Por lo tanto el cateterismo cardiaco en general, no debe ser usado de manera rutinaria en pacientes con EPOC (1, 24)

EL ELECTROCARDIOGRAMA Y SU UTILIDAD EN LA HIPERTENSION PULMONAR Y SOBRECARGA VENTRICULAR DERECHA.

La medición de las presiones pulmonares elevadas en la circulación pulmonar y en el ventrículo derecho (VD), es difícil de determinar a través de métodos no invasivos, por la posición y masa muscular del VD. (6)

El electrocardiograma convencional de 12 derivaciones, tradicionalmente, evalúa la actividad eléctrica, en una sola dimensión, y los vectores del ventrículo derecho son opacados por los vectores del ventrículo izquierdo, ya este último tiene una mayor masa muscular. (6,7)

Sin embargo, al desglosar los vectores en el trazo electrocardiográfico, es posible evaluar de manera tridimensional al corazón, incluyendo los vectores del ventrículo derecho. Esto se logra a través de la medición del gradiente ventricular (GV), una medición tridimensional del potencial de acción ventricular (PAV), el cual está heterogéneamente orientado desde el sitio donde el potencial de acción es de mayor duración, al área donde es de menor duración. (6)

El gradiente ventricular es la suma de las tres dimensiones (3-D) integradas en el complejo QRS y la onda T, un cambio en la orientación o la magnitud del GV, refleja una alteración en la heterogenicidad del potencial de acción ventricular. Por lo tanto, una alteración en el potencial de acción del ventrículo derecho, reflejara cambios en el GV. (6)

El gradiente ventricular proyectado sobre el eje de la x (VGx) es la propuesta de este estudio, dicho parámetro alcanza una sensibilidad del 97% y especificidad del 94% . Lo anterior con un intervalo de confianza de 95% OR 0.74-0.91 (P<0.001) El autor también se logra clasificar a los pacientes con HAP moderada y HAP severa, a través del electrocardiograma. Validando las mediciones con imágenes de resonancia magnética (6) VER FIGURAS 4 Y 5

En 1971, HAROLD, M, et al, estudia la relación que existe entre el complejo QRS y las pruebas de funcionamiento pulmonar (PFP) en 173 pacientes con EPOC. Encontrando que existía una relación consistente entre la alteración de las (PFP) y la presencia de electrocardiográficos. Es su estudio establece que los criterios de mayor valor eran la amplitud de la R de 0.5 mV o menos, en el complejo QRS, y una relación R/S en V6 de 1 o menos. También comenta que estos criterios son superiores a la medición tradicional de la amplitud de la onda P. (9)

Diversos criterios electrocardiográficos han sido propuestos para la detección de hipertrofia ventricular derecha (VER FIGURA 2)

La ausencia de estos criterios, excluye la presencia de hipertrofia ventricular derecha en un 96% de los casos. Y la presencia de uno o más criterios, se considera diagnóstica para hipertrofia del VD (3)

Existen más de 10 criterios electrocardiográficos propuestos para el diagnóstico de sobrecarga crónica del ventrículo derecho secundario a HAP con sensibilidad y especificidad variable, que va desde un 14% hasta 100% según el criterio que se evalúe. Sin embargo en la mayoría de ellos, es mayor la especificidad que la sensibilidad. Por lo que en general, la ausencia de estos cambios electrocardiográficos, no descarta la presencia de HAP. (VER FIGURA 3) (6)

Estos criterios se han mantenido vigentes y se siguen estudiando, en el 2008, KIALID et al, evalúa el valor predictivo del electrocardiograma en el diagnóstico de la HAP. (11)

El estudio lo realiza en 372 pacientes, a quienes realiza electrocardiograma ECG y ecocardiograma transtorácico (ECOTT) para medición de las presiones pulmonares. En su estudio concluye que las mediciones de la amplitud de la R mayor de 7 mm y S < 2 mm en V1, así como la desviación del eje de QRS hacia la derecha $\geq 110^\circ$ tienen un excelente valor predictivo positivo para evaluar la presencia de HAP. Aclara también, la ausencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de hipertrofia del VD, no excluye la presencia de HAP (11)

Sin embargo, el valor del ECG es controvertido según los parámetros con los que se busque correlacionar, y las enfermedades causantes de HAP y sobrecarga de cavidades derechas. En un estudio realizado en el 2002 por AHEARN et al. no demostró tener más que una moderada correlación, con las variables hemodinámicas, capacidad para el ejercicio, medidas del VD, en pacientes con HAP secundaria a enfermedades de la colágena. (10)

Los estudios realizados, se han hecho en su mayoría en pacientes con diferentes etiología de HAP, incluyendo el EPOC. Incluso existe un estudio para evaluar la utilidad del ECG para diagnosticar HAP crónica secundaria a tromboembolia pulmonar (TEP), demostrando tener un papel relevante en el diagnóstico, con alto valor predictivo positivo (8)

Otra de las utilidades de EKG en la HAP, la estudió HENKENS en el 2008, y es la monitorización de los pacientes que responden a tratamiento para hipertensión pulmonar. El autor evalúa a través de cateterismo cardiaco a 81 pacientes, después de un año de tratamiento para HAP. Compara los cambios electrocardiograficos que existen previo al inicio del tratamiento y posterior a un año de tratamiento. Clasifica a los pacientes en dos grandes grupos; aquellos pacientes con resistencias vasculares pulmonares (RVP) mayor de 500 dinas.s.cm2 y pacientes con RVP menores de 500 dinas.s. cm2. (7)

Establece que aquellos pacientes que respondieron a tratamiento, con RVP menor de 500 dinas.s. cm². tienen una onda P en D II de menor amplitud, comparado con el estudio electrocardiográfico basal.

De igual forma, la menor desviación hacia la derecha del eje del complejo QRS indica una disminución de las resistencias vasculares pulmonares, posterior al tratamiento. (7)

Una P en D II con amplitud menor de 0.175 mV y el eje de la T \geq de 25°, en conjunto mostraron un valor predictivo positivo y negativo para evaluar la respuesta a tratamiento en la HAP de un 0.81 (95% IC, 0.37 a 0.96) y 0.94% (95% IC, 0.86 a 0.99) respectivamente. Por lo tanto concluye que la evaluación a través de ECG puede ser útil en para el seguimiento de los pacientes con HAP, y discernir entre los pacientes que responden y no responden al manejo. (7)

PRONOSTICO

Estudios recientes han probado el valor pronóstico de la capacidad para el ejercicio (6 minutos de caminata) MIYAMOTO et al (2000), la medición de la presión de la aurícula derecha, la respuesta al reto con vasodilatadores, para evaluar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes con HAP (13, 25)

La distancia que se recorre en 6 minutos de caminata, muestra un decremento proporcional a la disminución de la clase funcional establecida por la New York Heart Association (NYHA). Tendiendo una fuerte asociación independiente con la mortalidad en los pacientes que recorren una distancia menor de 332 m. con una menor supervivencia, comparado con aquellos pacientes que recorren mayores distancias (13, 25)

Una respuesta significativa a la prueba con vasodilatadores, se defina como una caída de las presión pulmonar o resistencia vascular periférica mayor del 20% con respecto a la basal, y/o un incremento del índice cardiaco > del 30%. La ausencia de respuesta a vasodilatador, está relacionada a un pobre pronóstico en aquellos pacientes con HAP. (13, 26)

Un aumento en las dimensiones de la aurícula derecha, refleja un incremento de la presión auricular derecha (PAD). Una determinación de la PAD, es de utilidad ya que refleja disfunción del VD, y se asocia de manera importante a un pobre pronóstico y alta mortalidad (13)

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de la HAP en el EPOC es el empleo de terapia con oxígeno. La terapia de oxígeno a largo plazo ha mostrado beneficios clínicos, funcionales y pronósticos en los pacientes con HAP secundarios a EPOC. Si bien está demostrado que los pacientes con EPOC cursan en su mayoría con HAP leve a moderada, esta puede ser severa (mayor de 35 mmHg) durante las exacerbaciones. Con las implicaciones hemodinámicas en el ventrículo derecho, que se relacionan a un peor pronóstico y alta mortalidad. (1)

El tratamiento con terapia de oxígeno de uso nocturno, el uso de bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la prostacilina sintética (epoprostenol), los inhibidores de la fosfodiesterasa, los análogos de la prostaciclina, son algunos de los tratamientos que se han estudiado para el manejo de la HAP en pacientes con EPOC. Sin embargo pocos de ellos han tenido seguimiento a largo plazo, y son pocos los fármacos que han sido evaluados en estudios aleatorizados. (27, 28)

La rehabilitación pulmonar un impacto significativo en pacientes con EPOC, mejorando su capacidad funcional y calidad de vida, con un alto nivel de evidencia, sin embargo cuando el EPOC co-existe con HAP severa, el ejercicio se cree que puede empeorar la evolución. De cualquier forma la Asociación Americana del Tórax, recomienda la rehabilitación pulmonar y los ejercicios respiratorios en todos los pacientes con EPOC y con HAP, incluso en aquellos con $HAP \geq 35\text{mmHg}$. (29)

JUSTIFICACION

El EPOC es una entidad frecuente en la población rural de nuestro país, y se asocia principalmente a la exposición prolongada a humo de combustibles orgánicos.

La HAP y aumento de las presiones en el ventrículo derecho (VD) es una complicación que se presenta hasta en la mitad de los casos en estos pacientes. La presencia de HAP en pacientes con EPOC se asocia a un deterioro clínico, a una disminución en la calidad de vida y a una mayor mortalidad.

La falta de acceso a auxiliares diagnósticos que permitan detectar de manera oportuna estos cambios hemodinámicos en esta población, hace necesario mejorar la estrategia diagnóstica, empleando herramientas de fácil acceso para el clínico. Una de estas herramientas es el electrocardiograma.

El electrocardiograma ha demostrado tener una buena sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de HAP, moderada y severa, y ha mostrado tener utilidad en el monitoreo a largo plazo de los pacientes con HAP.

Actualmente existen auxiliares de diagnóstico con un alto valor predictivo para el diagnóstico de HAP en EPOC, que han dejado atrás el uso rutinario del ECG para este fin; sin embargo, la mayor parte de las veces estos estudios no se encuentran al alcance del grueso de la población; mucho menos de la población rural.

El ECG puede tener especial relevancia en estos casos, donde el médico deberá echar mano de los recursos disponibles para brindar una atención oportuna en estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son los hallazgos electrocardiográficos, radiológicos y bioquímicos sugestivos de HAP y sobrecarga del ventrículo derecho en pacientes con diagnóstico de EPOC atendidos en el servicio de Medicina Interna en el Hospital Rural de IMSS Oportunidades en Coscomatepec, Veracruz?
2. ¿Cuál es la relación de los hallazgos electrocardiográficos, radiológicos y bioquímicos sugestivos de HAP y sobrecarga del ventrículo derecho, en los pacientes con diagnóstico de EPOC y su clase funcional?

OBJETIVOS

1. Describir la presencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP y sobrecarga de presión en el ventrículo derecho, en los pacientes con diagnóstico de EPOC y conocer su relación con la clase funcional, la capacidad para el ejercicio, hallazgos radiológicos, y presencia de policitemia, en el servicio de Medicina Interna del Hospital Rural de IMSS Oportunidades en Coscomatepec, Veracruz,
2. Proponer el EKG como primer estudio de gabinete en el seguimiento en los pacientes con HAP en población rural.

MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio.

Transversal, descriptivo y observacional

Universo de trabajo.

Todos los pacientes del Hospital Rural de Coscomatepec, Veracruz que acuden a la consulta externa de medicina interna, con diagnóstico de EPOC.

VARIABLES

INDEPENDIENTES

1. Edad
2. Genero
3. Factores de riesgo para EPOC
4. Tiempo de evolución de la enfermedad

DEPENDIENTES.

1. Cambios electrocardiograficos sugestivos de HAP y aumento de presiones del VD
2. Cambios radiográficos sugestivos de HAP y aumento de presiones del VD
3. Policitemia
4. Clase funcional de la NYHA
5. Capacidad de ejercicio

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. Edad:
 - Definición conceptual: Años vividos desde el nacimiento hasta el momento actual.
 - Definición operacional: Años cumplidos registrados al momento de la evaluación, consignados en el expediente.
 - Tipo de variable: Numérica
 - Denominación: Números arábigos.
2. Género:
 - Definición conceptual: Características físicas, genéticas y sociales que

definen a un individuo como hombre o mujer.

-Definición operacional: Género consignado en el expediente.

Tipo de variable: Dicotómica

-Denominación: 1. Masculino, 2 Femenino

3. Tiempo de diagnóstico de EPOC:

-Definición conceptual: Años transcurridos desde que se estableció el diagnóstico hasta la fecha de realización del estudio.

-Definición operacional: Años transcurridos desde que se estableció el diagnóstico hasta la fecha de realización del estudio

-Tipo de variable: Numérica

-Denominación: Números arábigos.

4. Factores de riesgo para desarrollo de EPOC:

-Definición Conceptual: Condiciones y conductas especiales que tiene o tuvo el paciente en el transcurso de su vida, que predisponen a que presente enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Exposición a humo de leña por más de 4 hrs al día en un periodo igual o mayor de 5 años y/o índice tabáquico igualo mayor de 10.

-Definición operacional: Exposición a humo de leña y/o índice tabáquico mayor de 15. Documentado en la historia clínica del expediente.

-Tipo de variable: Dicotómica

-Denominación: 1. Presente 2 Ausente.

VARIABLES DEPENDIENTES

1. Cambios electrocardiograficos sugestivos de HAP y aumento de las presiones en el ventrículo derecho:

Definición conceptual: presencia de P > 0.25 mV en DII, R en aVR mayor de 0.5 mV, R > de 0.5 mV en V1, T invertida en V1, eje de QRS >90° , relación R:S < de 1 en V5 y V6.

Definición operacional: presencia de P > 0.25 mV en DII, R en aVR mayor de 0.5 mV, R > de 0.5 mV en V1, T invertida en V1, eje de QRS >90° , relación R:S < de 1 en V5 y V6.

Tipo de variable: dicotómica/nominal.

Denominación: 1. Presente 2. Ausente.

2. Cambios radiográficos sugestivos de HAP y aumento de presiones en el ventrículo derecho.

Definición conceptual: Cuando existe dilatación del ventrículo derecho, la silueta cardiaca se modifica y el corazón puede adquirir una apariencia

globular. Una proyección lateral muestra una disminución del espacio de aire retroesternal, lo cual indica que efectivamente, los cambios en la silueta cardiaca dependen de la dilatación del ventrículo derecho.

Un engrosamiento hiliar de las arterias pulmonares, especialmente la arteria descendente pulmonar derecha, con una medición mayor de 16 mm, y el hilio pulmonar izquierdo mayor de 18 mm, sugiere hipertensión pulmonar.

Definición operacional: Apariencia globular del corazón. Un engrosamiento hiliar de las arterias pulmonares, especialmente la arteria descendente pulmonar derecha, con una medición mayor de 16 mm, y el hilio pulmonar izquierdo mayor de 18 mm en una tele de tórax.

Tipo de variable: dicotómica/nominal

Denominación: 1. Presente 2 Ausente

3. Policitemia.

Definición conceptual: Aumento de la masa eritrocitaria, no relacionada con la disminución de volumen circulante

Definición operacional. Hematocrito mayor de 49% en hombres y 46% en mujeres, sin evidencia clínica de disminución de volumen circulante.

Tipo de variable: dicotómica/nominal

Denominación: 1. Presente 2 Ausente

4. Clase funcional.

Definición conceptual: De acuerdo a la NYHA, Clase I. asintomático en la actividad ordinaria, como caminar o subir escaleras, no presenta disnea. Clase II. presenta disnea que limita de forma leve la actividad cotidiana, caminando mas de dos cuadras o caminar cuesta arriba o subiendo mas de un nivel de escalera. Clase III. marcada limitación de la actividad física ordinaria, caminar una cuadra en plano o subiendo un nivel de escaleras. Clase IV: Incapacidad para desarrollar cualquier actividad física, presenta disnea en reposo.

Definición operacional: De acuerdo a la NYHA, Clase I. asintomático en la actividad ordinaria, como caminar o subir escaleras, no presenta disnea. Clase II. presenta disnea que limita de forma leve la actividad cotidiana, caminando mas de dos cuadras o caminar cuesta arriba o subiendo mas de un nivel de escalera. Clase III. marcada limitación de la actividad física ordinaria, caminar una cuadra en plano o subiendo un nivel de escaleras.

Clase IV: Incapacidad para desarrollar cualquier actividad física, presenta disnea en reposo.

Tipo de variable: Ordinal

Denominación:

1. Clase I,
2. Clase II
3. Clase III
4. Clase IV

5. Capacidad para el ejercicio

Definición conceptual: Aptitud o suficiencia para desempeñar una actividad física mas demandante que la actividad habitual, con el fin de practicar y/o conservar la salud.

Definición operacional: El que el paciente pueda caminar una distancia igual o mayor de 332 m en 6 minutos.

Tipo de variable: dicotómica/nominal

Denominación: 1.Capacidad 2 Incapacidad

CRITERIOS DE SELECCION

a. Inclusión:

1. Ambos géneros
2. Mayores de 18 años.
3. Diagnóstico de EPOC, que acuden a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Rural de Coscomatepec.
4. Pacientes que acudan por primera vez a la consulta de Medicina Interna del Hospital Rural de Coscomatepec. con antecedentes, evolución clínica, hallazgos radiográficos y/o pruebas de funcionamiento pulmonar, que sustenten el diagnóstico de EPOC.

b. No Inclusión:

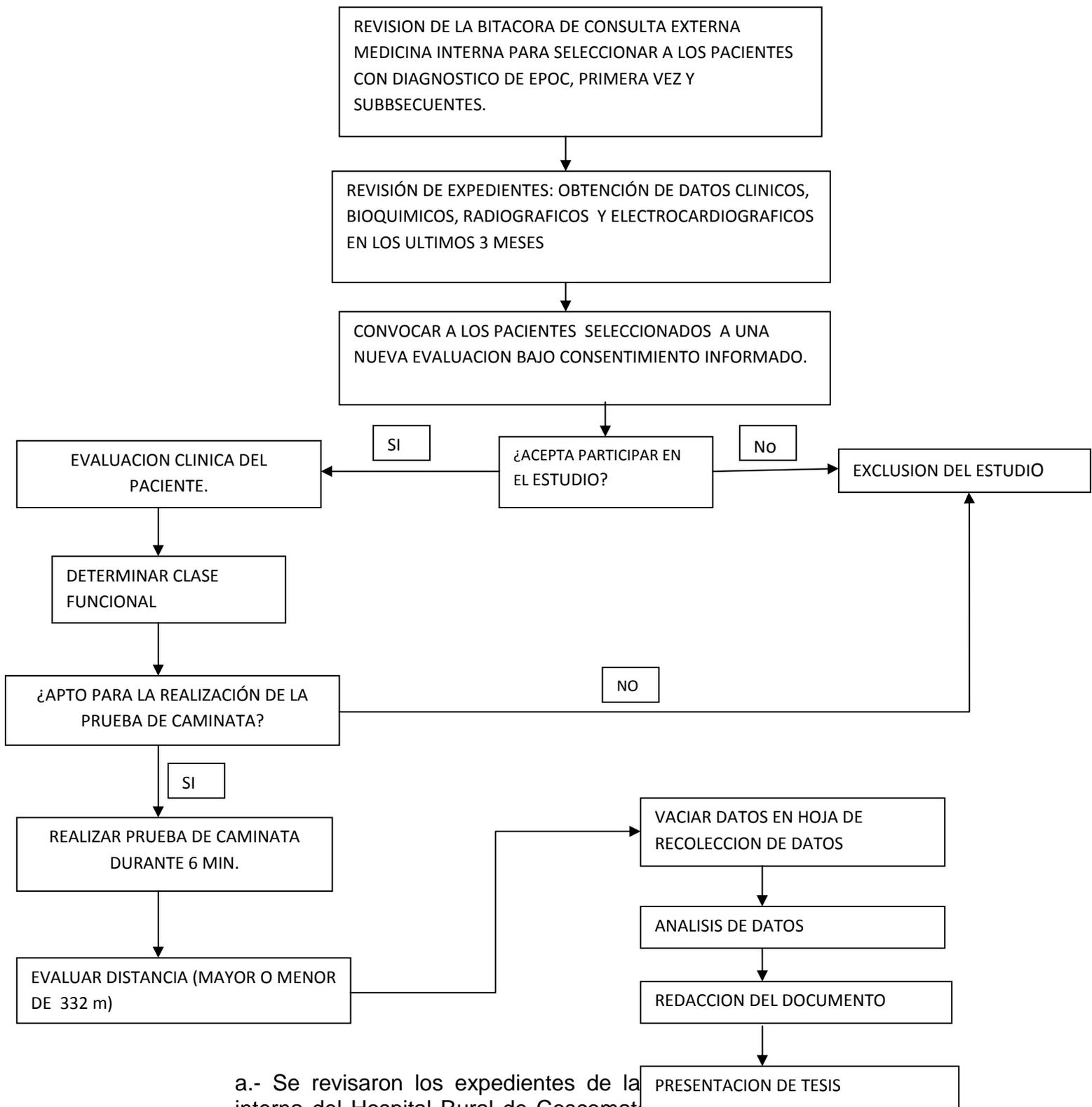
1. Diagnóstico dudoso de EPOC
2. Falta de criterios diagnóstico para EPOC

3. Otras enfermedades que puedan cursar con HAP (tromboembolia pulmonar, cardiopatía congénita, enfermedades de la colágena, etc)

c. Exclusión:

1. Aquellos pacientes en los que la capacidad funcional y la tolerancia al ejercicio no sea valorable por padecimientos no relacionados al EPOC, como las enfermedades osteoarticulares, con limitación de la movilidad de las extremidades, insuficiencia venosa o insuficiencia arterial periférica.

5.- Procedimientos.



a.- Se revisaron los expedientes de la medicina interna del Hospital Rural de Coscomatepec por diversas oportunidades, y se

seleccionaron aquellos en los que los pacientes cuenten con el diagnóstico de EPOC.

Dado que el EKG, radiografía de tórax y BH, se encuentran como parte de los paraclínicos que se realizan de manera rutinaria en la evaluación de estos paciente. Estos no representaron un costo extra al instituto. Los estudios no deben tener una antigüedad mayor de 3 meses.

b.- Una vez seleccionados, se extrajeron los nombres del jefe de familia y del paciente, para su localización a través del servicio de trabajo social y fueron convocados a través de un calendario de citas a la consulta externa de medicina interna para su evaluación, autorización de participación, y prueba de caminata de 6 minutos.

Los pacientes seleccionados que se encontraban en seguimiento por zonificación en el servicio de medicina familiar, que brindan visitas semanales a sus comunidades, fueron invitados a acudir al Hospital Rural (HR) de Coscomatepec IMSS oportunidades, para autorización de participación, evaluación clínica y prueba de caminata de 6 minutos.

c.- Los pacientes que acudieron al servicio de medicina interna consulta externa, con el diagnóstico de EPOC, serán captados en ese momento para la realización de un trazo electrocardiográfico estándar de 12 derivaciones, radiografía de tórax y biometría hemática. Firma de autorización de participación, evaluación clínica y prueba de caminata de 6 minutos.

d.- Se realizaron en aquellos pacientes de primera vez, y en aquellos con estudios cuya antigüedad fué mayor de 3 meses, trazo electrocardiográfico de 12 derivaciones con un electrocardiógrafo marca Cardioline ar600 adv, propiedad del HR Coscomatepec IMSS oportunidades.

e.- Se interrogó al paciente para determinar la clase funcional, y establecer con que nivel de actividad, presenta disnea. Clasificándolos según la NYHA en clase funcional I, II, III, IV. Se registró en hoja de recolección de datos

f.- Se invitó al paciente, previa evaluación clínica y consentimiento informado (anexo III), a realizar una caminata durante 6 minutos. Se evaluó si la distancia recorrida fue mayor o menor a 332 metros. Se registrara en hoja de recolección de datos (anexo IV).

g.- Se revisaron los trazos electrocardiográficos, en busca de cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP y/o aumento en la presión del ventrículo derecho. (Presencia de P > 0.25 mV en DII, R en aVR mayor de 0.5 mV, R > de 0.5 mV en V1, T invertida en V1, eje de QRS >90° ,

relación R:S < de 1 en V5 y V6.) y se reportaran en la hoja de recolección de datos

h.- Se registró la presencia o ausencia de cambios radiográficos sugestivos de HAP y/o aumento en la presión del ventrículo derecho, en la hoja de recolección de datos que tendrá cada paciente.

i.- Se revisaron los niveles de hematocrito para detectar la presencia o ausencia de policitemia. Y se reportara en la hoja de recolección de datos.(ANEXO IV)

RECURSOS

El HR Coscomatepec IMSS oportunidades, cuenta con una población fija de pacientes en seguimiento por el servicio de medicina interna, la ubicación de los pacientes es sencilla, a través del programa de regionalización con el que cuenta el Hospital.

Los estudios evaluados: (EKG, Rayos X de tórax y Biometría hemática) son parte habitual del estudio y seguimiento de los pacientes con EPOC, por lo que no es necesario realizar estudios extras a los pacientes, y por lo tanto ningún costo extra para la institución.

RECURSOS HUMANOS

1. Residente de 4^o año de Medicina Interna
2. Asesor metodológico
3. Personal de archivo clínico para búsqueda de expedientes.

RECURSOS MATERIALES

1. Papelería y fotocopias.
2. Computadora con sistema SPSS 14© para el análisis de datos y Microsoft Excel ©

RECURSOS ECONOMICOS

1. El costo de papelería y fotocopias será del investigador

CONSIDERACIONES ETICAS

Se sometió el proyecto a aprobación por el Comité de Investigación del IMSS a través de la Dirección de Enseñanza e Investigación de la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI y fue aprobado el 15 de junio del 2009 con el número de registro 2009-3601-65

Los pacientes fueron informados ampliamente de manera verbal y por escrito de su participación en este trabajo, así mismo firmaron un consentimiento informado (ANEXO II)

Los pacientes que no desearon participar en el estudio o interrumpir su participación, fueron respetados en el momento que lo decidieron.

La identidad de los pacientes fue confidencial.

El estudio cumple con los requisitos establecidos por la Declaración de Helsinki. Y no viola ninguno de los derechos de los pacientes.

RESULTADOS

Se captaron 45 pacientes de la consulta externa de medicina interna, para ser incluidos en el estudio, de los cuales 4 se rehusaron a participar en el estudio, por lo que se contó con una población total de 41 pacientes, todos con el diagnóstico de EPOC establecido en el expediente.

De los 41 pacientes 12 fueron hombres (29.3 %) y 29 mujeres (70.7%) con una edad media de 60.7 años, con una desviación estándar de 10.4 (Fig.6) (Fig.7) (Tabla 1)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de EPOC resaltaron la exposición a humo de leña, como único factor, en 34 (82.9%) y en un menor porcentaje la mezcla de tabaquismo y exposición crónica a humo de leña en 7 pacientes (17.1%). (Fig.8) Por lo que prácticamente todos contaban con el antecedente de exposición crónica a humo de combustibles orgánicos, la mayor parte de ellos, durante mas de 5 años, por mas de 8 hrs al día y en espacios poco ventilados. Todos los fumadores eran hombres, ninguna mujer contaba con el antecedente de tabaquismo en la población estudiada.

La media, en años de exposición al factor de riesgo para EPOC fue de 37.15, con una desviación estándar de 11.78. (Fig.9) De igual manera, el índice cajetillas/ año en los fumadores variaba de 6 a 15. (Fig.10)

El tiempo de diagnóstico de EPOC en los pacientes fue de 2 a 16 años, con una media de 6.15 años y desviación estándar de 3.62. (Fig.11)

De los 41 pacientes, 14 (34.1) presentaban cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP y sobrecarga de VD. (Tabla 2) La mayoría, presenta más de 2 cambios electrocardiográficos. La $P > 0.25$ mV se encontró en 13 pacientes (31.7%) (tabla 3) R en avR > 0.5 en 8 pacientes (19.5%) (Tabla 4). R en V1 > 0.5 , en 8 pacientes (19.5%) (Tabla 5). T invertida en V1 en 7 pacientes (17.1%) (Tabla 6). El eje QRS mayor de 90° en 7 pacientes (17.1%) (Tabla 7) y la relación R:S < 1 en V5 y V6 se encontró en 10 pacientes de los 41 pacientes (24.45%) (Tabla 8).

La policitemia estuvo presente en 12 de los 41 pacientes (29.3%). (Tabla 10, Fig 12). Los cambios radiográficos en la tele de tórax, sugestivos de HAP, se encontró en 29 pacientes (70.7%) (tabla 10) 5 pacientes son oxígeno dependientes (12.2%) todos ellos con poliglobulia y en clase funcional IV de la NYHA. (Tabla 14)

La clase funcional de los pacientes según la clasificación de la NYHA se distribuyó de la siguiente manera: Clase I, 7 pacientes (17.1%); clase II, 19 pacientes (46.3%); clase III, 12 pacientes (29.3%); y clase IV, 3 pacientes (7.3%) (Tabla 12 y Fig.13)

La realización de la prueba de caminata de 6 minutos, solo se realizó a pacientes en clase funcional I, II y III, previo consentimiento informado, y solo 19 pacientes lograron caminar una distancia igual o mayor a 332 metros. (Tabla 13)

Las correlaciones estadísticamente significativas que lograron establecerse en este estudio fue entre la presencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP, y una cifra elevada de hematocrito, existiendo una relación estadísticamente significativa entre ambas variables, con una $P=0.01$, a dos colas. (Tabla 16)

Así mismo, la correlación entre la presencia de cambios electrocardiográficos con una menor clase funcional y el no tolerar caminar mas de 332 mts, fue también estadísticamente significativa, con una $P=0.01$, a dos colas, en el sistema de correlación de Pearson. (Tabla 15 y Tabla 17).

DISCUSION

Establecer la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC, ha mostrado dificultades a través de los años, los estudios que existen hasta el momento, son en su mayoría en países de primer mundo, y en poblaciones urbanas. Siendo hasta el momento desconocida con exactitud, su prevalencia en poblaciones rurales. Así mismo no hay literatura que reporte si existen variaciones en el desarrollo de HAP entre pacientes que desarrollan EPOC secundario a tabaquismo y entre los que lo presentan secundario a exposición a humo de combustibles orgánicos.

Las estimaciones varían en las poblaciones urbanas. Hace ya 36 años, Burrows et al, describe en un estudio realizado en 50 pacientes con EPOC, con obstrucción grave del flujo de aire FEV1/VC 37%, la presencia de valores de Ppa> de 26 mmHg. (1, 15) Weitzenblum et al, en 1981, publica una serie con 175 pacientes con EPOC y FEV1/VC 40%, observando una prevalencia de HAP del 35% (definiendo HAP como Ppa>20 mmHg). (16)

En el National Emphysema Treatment Trial, (2002) se evaluaron 120 pacientes con enfisema grave, confirma una alta prevalencia, encontrando que 91% de los pacientes tenían una Ppa > 20 mmHg. (17)

En el presente estudio, los hallazgos en la etiología del EPOC, son relevantes, ya que si bien su desarrollo en poblaciones urbanas esta estrechamente ligada al tabaquismo, en nuestra población, solo 7 de los 41 pacientes contaban con este factor de riesgo, siendo en el resto la exposición crónica a humo de leña el factor mas frecuente.

La división por género también es diametralmente opuesta a lo descrito en la literatura. Encontramos que la presencia de EPOC en mujeres es notoriamente elevada (70.3 vs 29.3%) en nuestra población rural, la división de roles por género en la sociedad parece jugar un factor crucial. Ya que si bien no existe una diferencia significativa entre los años de exposición a factor de riesgo entre ambos géneros, las horas de exposición en el día si varían de manera significativa, al estar las mujeres involucradas en las labores del hogar, que incluyen pasar varias horas al día frente al fogón, en lugares pequeños y poco ventilados.

No se puede establecer una comparación exacta entre la prevalencia de HAP en nuestra población y la reportada en la literatura, ya que si bien, nosotros podemos hacer un aproximado en base a los cambios electrocardiográficos, radiográficos y bioquímicos; el resto de los estudios publicados, cuentan con un estudio estándar de medición de presiones a través de cateterismo de cavidades derechas, permitiendo clasificarlas incluso en HAP leve, moderada o severa.

En una larga serie con 998 pacientes, Chauat et al, publica en el 2005, un estudio donde demuestra que la prevalencia de Ppa>20 mmHg en pacientes con EPOC

es del 50%. En este mismo estudio, se observa que si bien, la hipertensión pulmonar severa no es frecuente en pacientes con EPOC; la presencia de HAP moderada si lo es.

Si podemos sin embargo comentar la frecuencia de hallazgos sugestivos de HAP en la población estudiada, encontrando que un 34.1% presenta cambios electrocardiograficos indicativos de HAP y/o sobrecarga de VD; y un 70.3% presenta hallazgos radiográficos sugestivos HAP.

Estos hallazgos correlacionaron estrechamente con la clase funcional del paciente, los cuales, debe mencionar, en su mayoría se encontraban en CF II y III de la NYHA. Existiendo una relación estadísticamente significativa entre los hallazgos electrocardiograficos y la tolerancia al ejercicio en la prueba de la caminata de 6 minutos, que como ya fue descrito, se considera una con valor pronóstico de sobrevida.

Los hallazgos electrocardiograficos, también estuvieron relacionados con la elevación del hematocrito, típicamente asociado a hipoxia crónica, presentándose en el 100% de los pacientes oxígeno dependientes y con pobre clase funcional.

Las desventajas de este estudio, fue principalmente no poder realizar a los pacientes un auxiliar diagnóstico de mayor sensibilidad y especificidad, para poder validar los hallazgos electrocardiograficos, y poder así comprobar la presencia de HAP. El EKG ha demostrado su valor en la detección de HAP moderada y severa, no así en la HAP leve.

El EKG es sin embargo, una herramienta de indiscutible valor en el diagnóstico de esta frecuente complicación de EPOC, así como herramienta útil en el seguimiento de pacientes con HAP establecida, para evaluar respuesta o falla al tratamiento.

CONCLUSIONES

- 1.- La etiología de EPOC en población rural, a diferencia de las poblaciones urbanas, está estrechamente ligada a la exposición a humo de combustibles orgánicos, y no al tabaquismo.
- 2.- La prevalencia de EPOC en población rural, a diferencia de la población urbana, es más alta en mujeres que en hombres. Relacionado a los años y cantidad de horas al día, de exposición a humo de leña que tienen las mujeres dentro del hogar.
- 3.- No existe una relación significativa entre el tiempo de diagnóstico de EPOC y el desarrollo de cambios electrocardiográficos y radiográficos sugestivos de HAP.
- 4.- Existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP y/o de sobrecarga de VD, con la clase funcional del paciente y de su tolerancia al ejercicio, esta última, ampliamente relacionada con la sobrevida.
- 5.- Existe una relación estadísticamente significativa entre los niveles elevados de hematocrito y la presencia de cambios electrocardiográficos sugestivos de HAP.
- 6.- El EKG es un auxiliar diagnóstico útil en el diagnóstico de HAP y/o sobrecarga de ventrículo derecho en pacientes con EPOC, así como en el seguimiento de pacientes con diagnóstico de HAP ya establecido.

ANEXO I

FIGURA 1

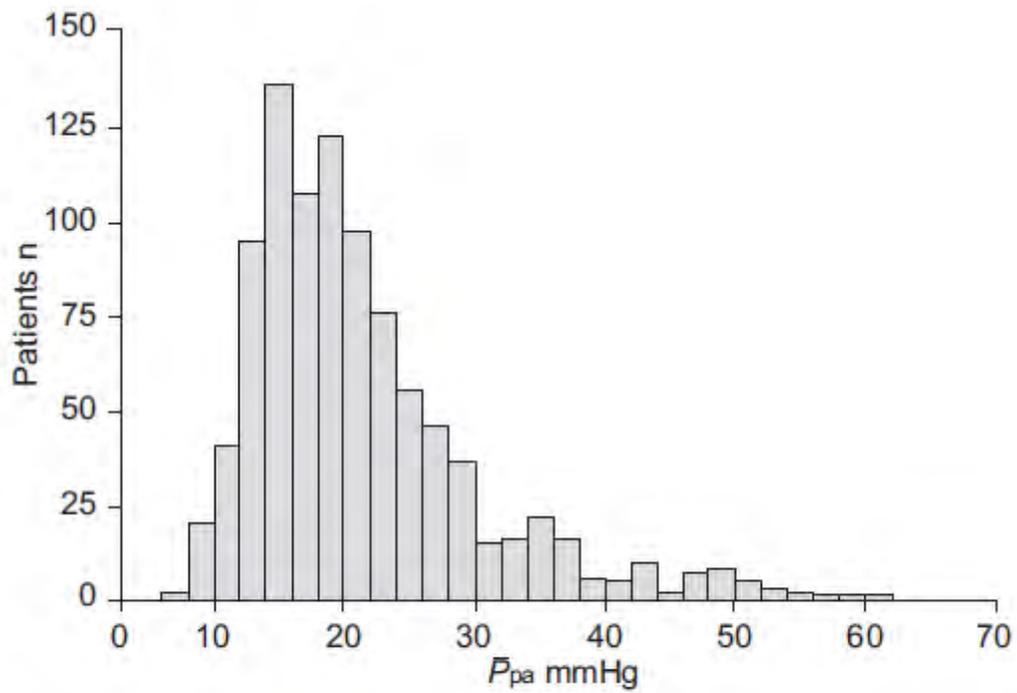


FIGURE 1. Mean pulmonary artery pressure (\bar{P}_{pa}) in a hospital-based cohort of 998 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with a mild to very severe airflow limitation. It can be seen that severe pulmonary hypertension is uncommon in COPD but does exist. Data taken from [6].

FIGURA 2

Table 1—ECG Criteria for Diagnosing RV Hypertrophy

Right axis deviation greater than 110° without right bundle branch block

R or R' ≥ S in V₁ or V₂

R < S in V₆

A + R - PL ≥ 0.7

An ECG is considered diagnostic for RV hypertrophy if one or more of the above criteria are met

A = maximal R or R' amplitude in V₁ or V₂

R = maximal S in lead I or V₆

PL = minimal S in V₁ or minimal R in lead I or V₆

Adapted from Lehtonen, J et al²²

FIGURA 3

Table 3. *Diagnosis of chronically increased right ventricular pressure load with conventional ECG criteria*

ECG Criterion	Sensitivity, %	Specificity, %	Correct Diagnosis in All 216 Subjects, %
P > 0.25 mV in lead II	30	91	71
qR pattern in lead V1	36	100	79
rSR' pattern in lead V1	18	96	70
R in lead aVR > 0.5 mV	14	100	71
R:S > 1 in lead V1 with R > 0.5 mV	51	98	82
R in lead V1 + S in lead V5 > 1 mV	53	94	80
R:S < 1 in lead V5 or V6	24	99	74
R ≤ 0.4 mV in lead V5 or V6 with S = < 0.2 mV in lead V1	13	100	71
S in lead I and Q in lead III	49	70	63
S wave in leads I, II, and III	28	74	59
S in lead V5 or V6 = > 0.7 mV	31	98	76
Inverted T wave in lead V1	69	62	64
QRS axis > 90°	84	96	92

P denotes the deflection caused by atrial depolarization; Q denotes an initial negative deflection; R is the first positive wave, and the first negative wave after a positive wave is the S wave. A second upright wave following an S wave is an R' wave. Tall waves (>0.5 mV) are denoted by capital letters, and smaller waves are denoted by lowercase letters. Together, the QRS complex reflects ventricular depolarization. The T wave denotes the deflection caused by ventricular repolarization.

FIGURA 4

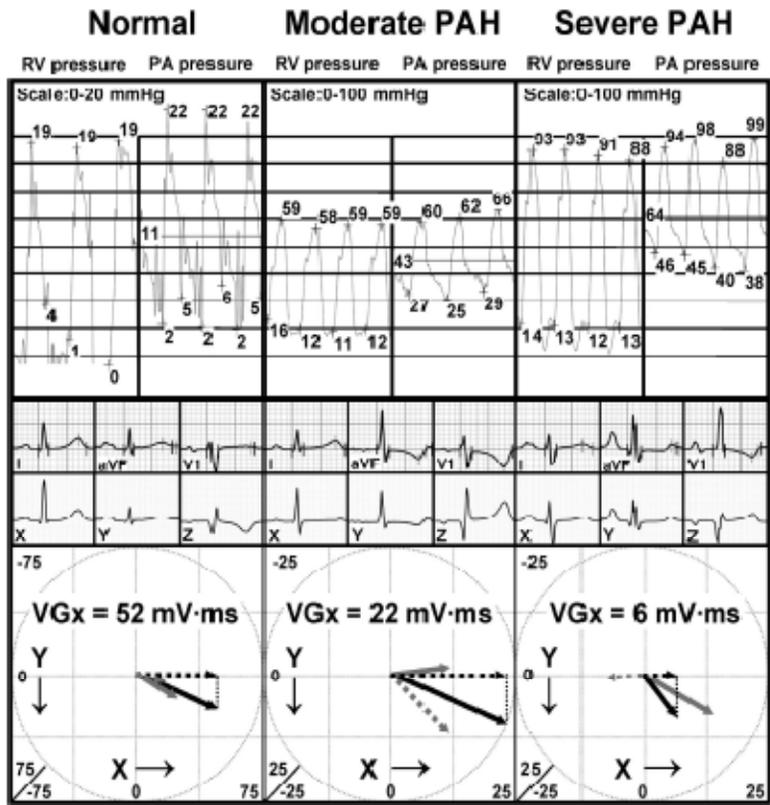


FIGURA 5

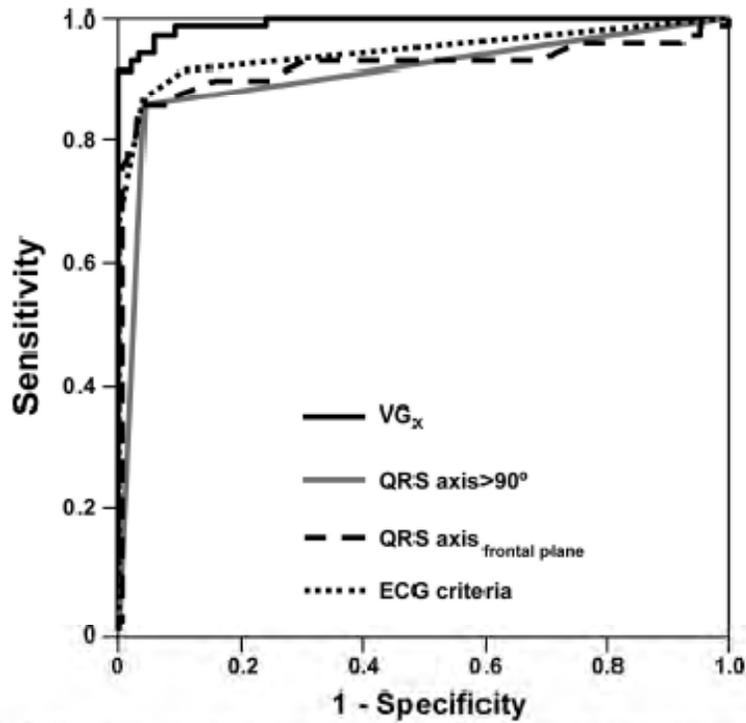
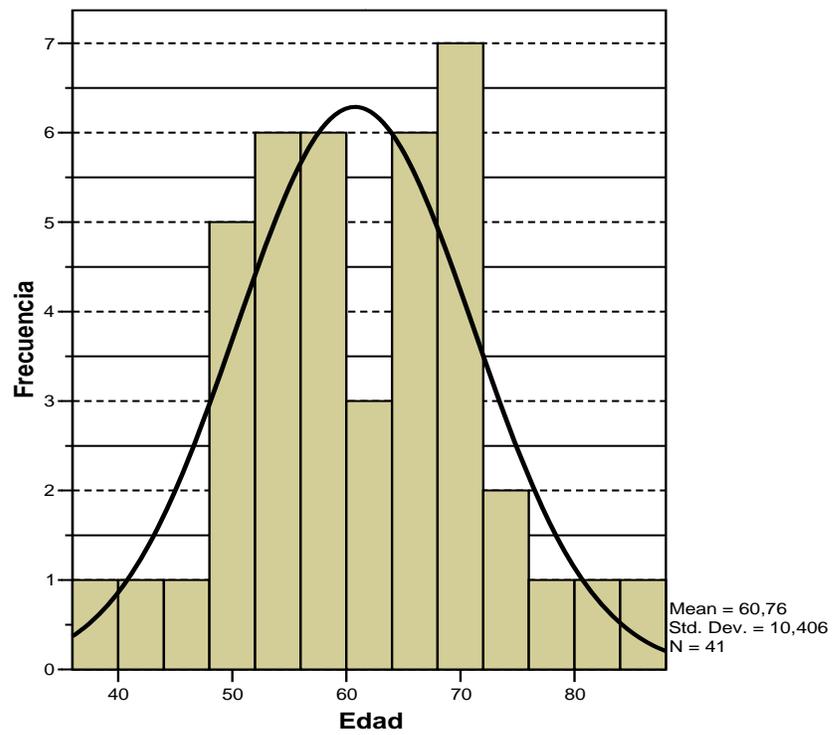
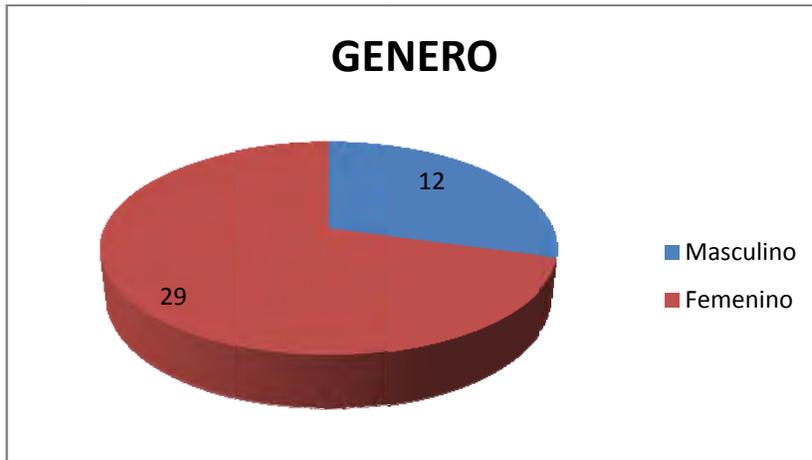
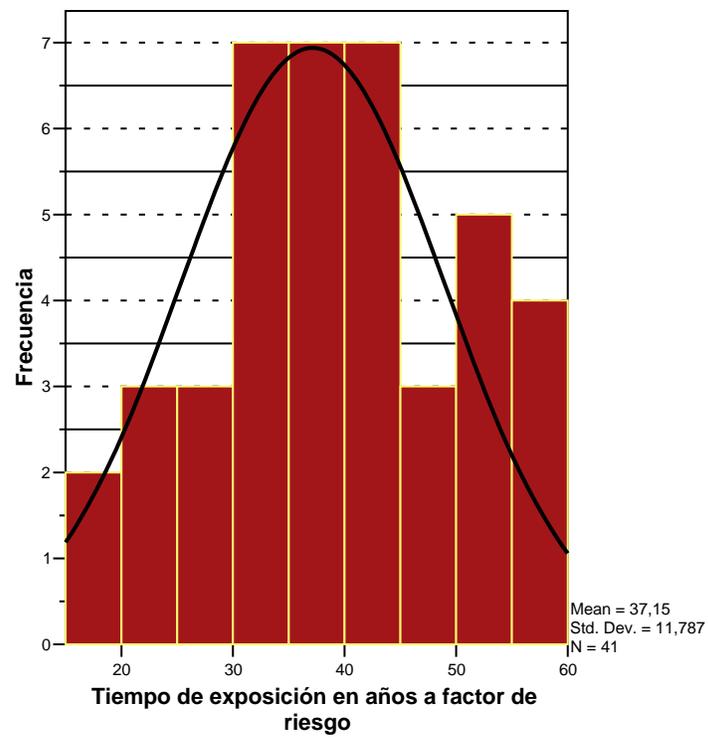
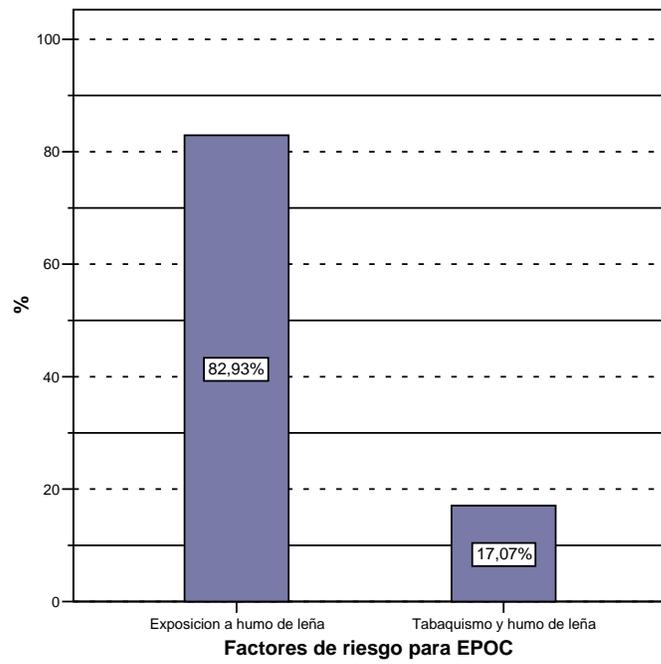


Fig. 2. Receiver operating characteristic (ROC) curves for diagnosis of increased RV pressure load. Solid black line, ROC of the VG projection on the x-axis [continuous variable; area under the curve (AUC) = 0.993]; solid gray line, ROC of the presence of a QRS axis $>90^\circ$ in the frontal plane (dichotomous variable; AUC = 0.900); coarse dashed line, ROC of the QRS axis in the frontal plane (continuous variable; AUC = 0.904); fine dashed line, ROC of the composite model of conventional ECG criteria: $y = 2.204 \cdot (\text{presence of } rSr' \text{ or } rSR' \text{ in lead VI}) + 3.079 \cdot (\text{presence of } R:S > 1 \text{ in lead VI with } R > 0.5 \text{ mV}) + 4.542 \cdot (\text{presence of QRS axis } > 90^\circ) - 6.679$ (AUC = 0.945).

Género

		Frequency	Percent
Valid	Masculino	12	29,3
	Femenino	29	70,7
	Total	41	100,0





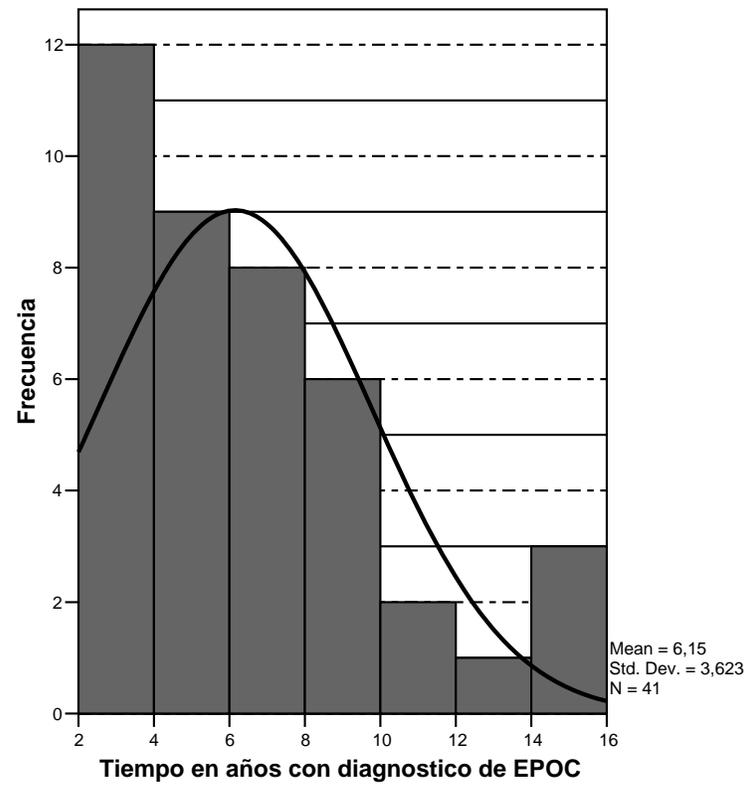
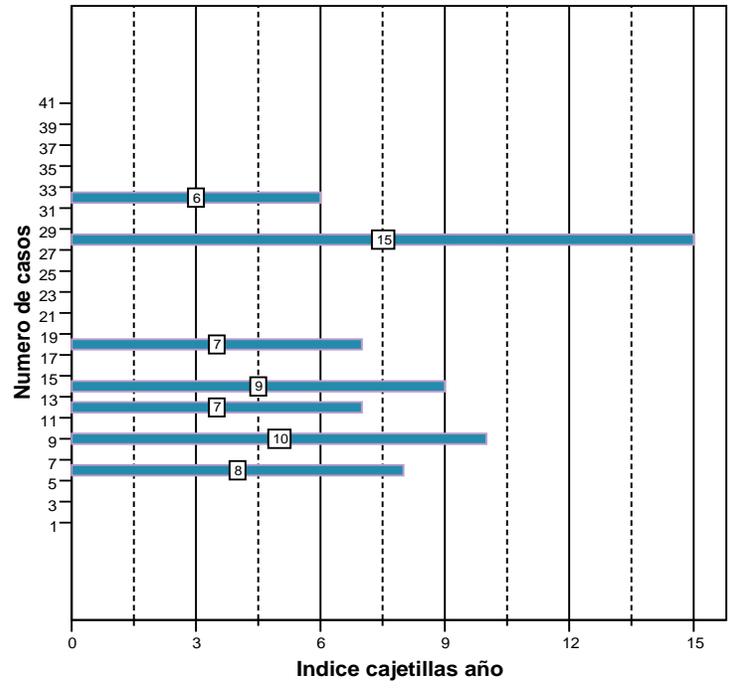


Tabla 2

Cambios EKG sugestivos de HAP

		Frequency	%
Valid	Si	14	34,1
	No	27	65,9
	Total	41	100,0

Tabla 3

p mayor 0.25

		Frequency	Percent
Valid	Si	13	31,7
	No	28	68,3
	Total	41	100,0

Tabla 4

r en AVR mayor 0.5

		Frequency	Percent
Valid	Si	8	19,5
	No	33	80,5
	Total	41	100,0

Tabla 5

r en V1 mayor de 0.5

		Frequency	Percent
Valid	Si	8	19,5
	No	33	80,5
	Total	41	100,0

Tabla 6

T invertida en V1

		Frequency	Percent
Valid	Si	7	17,1
	No	34	82,9
	Total	41	100,0

Tabla 7

Eje superior a 90°

		Frequency	Percent
Valid	Si	7	17,1
	No	34	82,9
	Total	41	100,0

Tabla 8

Relacion rs menor de 1 en V5-V6

		Frequency	Percent
Valid	Si	10	24,4
	No	31	75,6
	Total	41	100,0

Tabla 10

Hematocrito

	Frecuencia	%	% acumulado
Valid 4	1	2,4	2,4
36	1	2,4	4,9
37	1	2,4	7,3
38	2	4,9	12,2
39	1	2,4	14,6
40	2	4,9	19,5
41	2	4,9	24,4
42	6	14,6	39,0
43	2	4,9	43,9
44	4	9,8	53,7
45	4	9,8	63,4
46	2	4,9	68,3
48	1	2,4	70,7
50	1	2,4	73,2
52	2	4,9	78,0
53	3	7,3	85,4
54	2	4,9	90,2
55	2	4,9	95,1
56	1	2,4	97,6
58	1	2,4	100,0
Total	41	100,0	

Figura 12

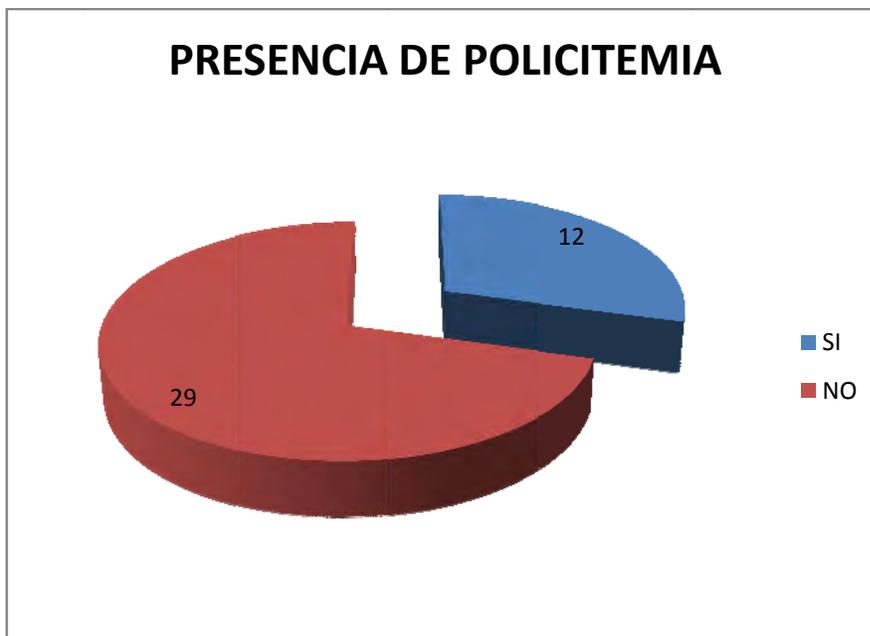


Tabla 11

Cambios en RX sugestivos de HAP

		Frequency	%
Valid	Si	29	70,7
	No	12	29,3
	Total	41	100,0

Tabla 12

Clasificación NYHA

		Frequency	Percent
Valid	1	7	17,1
	2	19	46,3
	3	12	29,3
	4	3	7,3
	Total	41	100,0

Figura 13

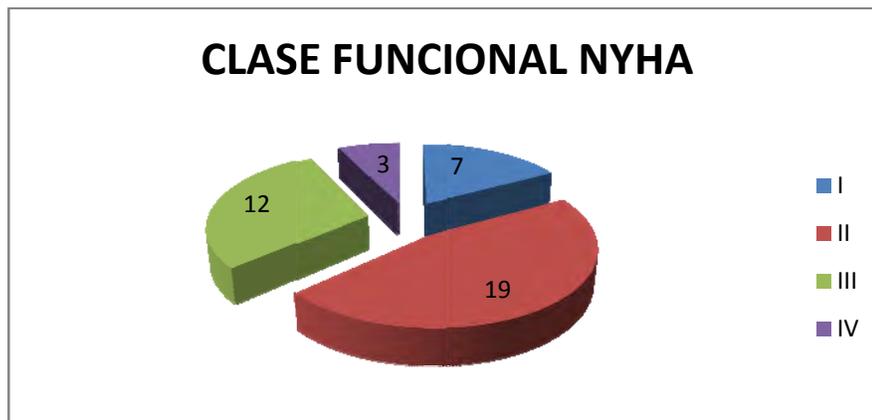


Tabla 13

Caminata superior a 332 mts.

		Frequency	Percent
Valid	Si	19	46,3
	No	22	53,7
	Total	41	100,0

Tabla 14

Oxigeno dependiente

		Frequency	Percent
Valid	Si	5	12,2
	No	36	87,8
	Total	41	100,0

Tabla 15

Correlations

		Cambios EKG sugestivos de HAP	Caminata superior a 332 mts.
Cambios EKG sugestivos de HAP	Pearson Correlation	1	-,669(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,000
	N	41	41
Caminata superior a 332 mts.	Pearson Correlation	-,669(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	.
	N	41	41

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabla 16

Correlations

		Cambios EKG sugestivos de HAP	Hematocrito
Cambios EKG sugestivos de HAP	Pearson Correlation	1	-,635(**)
	Sig. (2-tailed)	.	,000
	N	41	41
Hematocrito	Pearson Correlation	-,635(**)	1
	Sig. (2-tailed)	,000	.
	N	41	41

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tabla 17

Correlations(a)

		Clasificación NYHA	Cambios EKG sugestivos de HAP
Clasificación NYHA	Pearson Correlation	1	-,775(**)
	Sig. (1-tailed)	.	,002
	N	12	12
Cambios EKG sugestivos de HAP	Pearson Correlation	-,775(**)	1
	Sig. (1-tailed)	,002	.
	N	12	12

** Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

a Género = Masculino

Tabla 18

Correlations(a)

		Clasificación NYHA	Cambios EKG sugestivos de HAP
Clasificación NYHA	Pearson Correlation	1	-,836(**)
	Sig. (1-tailed)	.	,000
	N	29	29
Cambios EKG sugestivos de HAP	Pearson Correlation	-,836(**)	1
	Sig. (1-tailed)	,000	.
	N	29	29

** Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

a Género = Femenino

ANEXO II

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Revisión bibliográfica						
Planteamiento de la pregunta						
Desarrollo del protocolo						
Presentación al comité de investigación						
Metodología de la investigación						
Obtención de datos						
Análisis de resultados						
Desarrollo de Conclusiones						
Escritura del documento						
Presentación de tesis						

ANEXO III

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, hago constar que he sido informado (a) de mi participación en el protocolo de investigación titulado: **“Hallazgos electrocardiográficos indicativos de Hipertensión Arterial Pulmonar y Sobrecarga del Ventrículo Derecho, en Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica”**. Hospital Rural de Coscomatepec, Veracruz. IMSS Oportunidades

Dicha participación consiste, en revisión de mi expediente clínico y extracción de datos, por parte de los investigadores responsables. Para lo cual, me han garantizado absoluta confidencialidad. Esta información será utilizada únicamente en el estudio arriba mencionado. Así mismo, estoy enterado y autorizo que a fin de una mejor evaluación de mi caso y de determinar de manera más exacta mi tolerancia al ejercicio, que ha de servir para fines del estudio, debo realizar una caminata durante 6 minutos.

Conozco los riesgos que esto implica y estoy enterado de las complicaciones que puedo tener por esta maniobra tales como: caída de mi propia altura, fatiga, dificultad para respirar, y dado mi condición que consiste en un padecimiento pulmonar, la descompensación o exacerbación del mismo.

Así mismo he sido informado que previo a esta maniobra, me realizara un interrogatorio y exploración física, a fin de determinar si me encuentro en condiciones de realizar esta actividad; con el fin de prevenir riesgos a mi salud.

El Hospital Rural de Coscomatepec cuenta con un servicio de urgencias con el equipo básico, para que en caso necesario, sea atendido (a).

Podré cancelar sin presión alguna, mi participación en el estudio.

PACIENTE

TESTIGO

MEDICO RESPONSABLE

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Edad:

Género:

Factor (es) de riesgo para EPOC:

Tiempo de exposición a humo de leña: Años:

Horas al día:

En caso de ser fumador (cajetillas/ año) =

Tiempo de diagnóstico de EPOC:

Cambios electrocardiograficos

Presencia de P > 0.25 mV en DII

Si No

R en aVR mayor de 0.5 mV,

Si No

R > de 0.5 mV en V1,

Si No

T invertida en V1, eje de QRS >90° ,

Si No

Relación R:S < de 1 en V5 y V6.)

Si No

Presenta cambios en radiografía de tórax sugestivos de HAP o Cor pulmonale?

Si No

Laboratorio: Hb: _____ Hto: _____ Policitemia: Si No

Clase funcional de la NYHA: _____

Prueba de caminata de 6 minutos. Caminó una distancia > o = de 332 m

Si No

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Chaouat A, Naije R, Weitzemblem E. Pulmonary hypertension in COPD. *European Respiratory Journal* 2008; 32: 1371-1385.
- 2.- Barnes P.J, Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Resp J.* 2009; 33: 1165-1185.
- 3.- Klinger R, Hill N.S, Right Ventricular Dysfunction in Chronic obstructive Pulmonary Disease. *Evaluación y manejo. CHEST* 1991; 99: 715-723
- 4.- Han M L, Mc Laughlin V, Criner G, Martínez F. Pulmonary Disease and the Heart. *Circulation* 2007; 116: 2992-3005.
- 5.- Antó J.M, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Resp J* 2001; 17: 982-994.
- 6.- Henkens I. R, Mouncheers K.T.B, Vonk-Noodergraaf A, Boonstra A, Swenne C, Maan A, Man S, Twisk J, et al. Improved ECG Detection of Presence and Severity of Right Ventricular Pressure with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: 2150-2158.
- 7.- Henkens I.R, Gan T.J, Van Walferen S, Hew M, Boonstra A, Twisk W, Kamp O, van der Wall E. et al. ECG Monitoring of Treatment Response in Pulmonary Arterial Hypertension Patients. *CHEST* 2008; 134: 1250-1257
- 8.- Lewczuk J, Wahab A, Piszko P, Jagas J, Mikulewicz M, Wrabec K. Electrocardiographic Signs of Right Ventricular Overload in Patients Who Underwent Pulmonary Embolism Event(s). Are They Useful in Diagnosis of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension? *Journal of Electrocardiology* 2004; 37.3: 219- 225.
- 9.- Silver H, Calatayud J. Evaluation of QRS Criteria in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *CHEST* 1971; 59: 153- 159.
- 10.- Ahearn G, Tapson F, Rebeiz A, Greenfield J. Electrocardiography to define Clinical Status in Primary Pulmonary Hypertension and Pulmonary Arterial Hypertension Secondary to Collagen Vascular Disease. *CHEST* 2002; 122: 524-527.
- 11.- Al-Naamani K, Hijal T, Nguyen V, Adrew S, Nguyen T, Huynh T. Predictive Values of the Electrocardiogram in Diagnosis Pulmonary Hypertension. *International Journal of Cardiology* 2008; 127: 214-218.

- 12.- Peacock A, Naeije R, Galie N, Reeves J.T. End points in pulmonary hypertension: the way forward. *Eur Respir J* 2004; 23: 947 – 953
- 13.- Chemia D, Castelain V, Hervé P, Lecarpentier Y, Brimiouille S. Hemodynamic evaluation of Pulmonary Hypertension *Eur Resp J* 2002; 20: 1314-1331.
- 14.- Hoeper MM, Dinh-Xuan AT. Pulmonary hypertension: basic concepts and practical management. *Eur Respir J* 2008; 31: 236–237.
- 15.- Burrows B, Kettel LJ, Niden AH, Rabinowitz M, Diener CF. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1972; 286: 912–918.
- 16.- Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirhom R, Rasaholinjanahary J, Ehrhart M. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 36: 752–758.
- 17.- Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 314–322.
- 18.- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 189–194.
- 19.- Eddahibi S, Chaouat A, Tu L, et al. Interleukin-6 gene polymorphism confers susceptibility to pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 475–476.
- 20.- Matthay RA, Scwarz MI, Ellis JH, Steele PP, Sierbert PE, Durrance JR et al. Pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: Chest radiographic assessment. *Inves Radiol* 1981; 16: 95-100.
- 21.- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216–223.
- 22.- Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 735–740.
- 23.- Mols P, Huynh CH, Dechamps P, Naeije N, Guillaume M, Ham H. Prediction of pulmonary arterial pressure in chronic obstructive pulmonary disease by radionuclide ventriculography. *Chest* 1989; 96: 1280–1284.
- 24.- Galie N, Torbicki A, Barst R, 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: 2243–2278.

25.- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 487–492.

26.- Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effects of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 76–81.

27.-Fletcher EC, Lockett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costarangos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1070–1076.

28.- Alp S, Skrygan M, Schmidt WE, Bastian A. Sildenafil improves hemodynamic parameters in COPD—an investigation of six patients. *Pulm Pharmacol Ther* 2006; 19: 386–390.

29.- Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390–1413.