



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”**

DÉFICIT DE BASE EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR GRAVE

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. KARINA OCHOA GONZÁLEZ**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR
DR. LUIS EFRÉN SANTOS MARTÍNEZ**



México, D.F., Agosto 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.

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS EFRÉN SANTOS MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

Agradecimientos

A Dios por haberme dado la fuerza para levantarme de las adversidades, la perseverancia para seguir adelante y la sabiduría para permanecer cada día.

A mi querido esposo porque con su consejo ha guiado mis pasos, con su presencia complementa mi vida y con su cariño ha sabido hacerme feliz.

A mi amado hijo, porque con su ternura, ha cambiado todas mis prioridades y se ha convertido en el eje central de de mi vida.

A mis padres que siempre han confiado en mí, y a quienes les debo todo mi respeto.

Al Dr. Efrén Santos por la confianza y apoyo que me brindó, por su paciencia y tolerancia.

Y por supuesto a todos mis maestros, porque cada uno de ellos sembraron en mí el deseo de seguir adelante.

ÍNDICE	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
JUSTIFICACION	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS	22
VARIABLES	23
MATERIAL Y MÉTODO	32
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
GRÁFICOS Y TABLAS	39
REFERENCIAS	44

Déficit de Base en la Hipertensión Pulmonar Severa

Introducción

La gasometría arterial es un estudio desarrollado desde la década de los 40 con los estudios de Singer y Hasting, en los que se habló de Bases Buffer (tampón o amortiguador), siendo muy popular en aquellos tiempos el manejo de la reserva alcalina. Inicialmente el único electrodo disponible fue el de pH, servía en el nomograma de Paul Astrup y Siggaard Andersen publicado en 1960, para determinar la presión de bióxido de carbono (PCO_2) de una muestra. Se sometía la sangre en una especie de tonómetro, a dos concentraciones conocidas (4 y 8%) de gas carbónico. Con el electrodo de pH se medían, el pH actual de la muestra, y los pH obtenidos tras el equilibrio de la muestra a alta y a baja concentración de bióxido de carbono (CO_2). Se unían con una recta ambos valores, y por interpolación se deducía la PCO_2 actual o real de esa muestra. El electrodo de pH necesitaba, y sigue necesitando, de un electrodo llamado pH referencia, de calomelanos (mercurio y cloruro de mercurio), o de plata (plata-cloruro de plata), electrodo relleno de una solución sobresaturada de cloruro potásico, con el aspecto de cristales conocido, formando un puente salino.

En 1957 aparece con Severinghaus el electrodo de PCO_2 , simplificándose todos los cálculos, permitiendo deducir el bicarbonato actual o real (HCO_3^-) y el bicarbonato estándar, el exceso de bases y las bases buffer. Con estos valores, se hace la estimación de todo el CO_2 transportado por la sangre: un 80% en forma de bicarbonato, un 8% en forma de CO_2 disuelto en el plasma y otro 8% en forma de compuestos carbamínicos. En Boston aparece

otra escuela, competencia de la escandinava, que elimina los nomogramas y algoritmos, basándose en las curvas respuesta al aumento de carbonatos en modelos experimentales caninos (Schwartz), intentando separar los componentes metabólico y respiratorio en los desequilibrios ácido base.

La utilidad de la gasometría arterial en la práctica clínica diaria ha sido la evaluación del intercambio gaseoso, oxigenación y el equilibrio ácido-base.

Consiste en la medición del oxígeno (O_2) y CO_2 disueltos en el plasma y en la medición de la concentración de hidrogeniones (H^+), lo que permite valorar el intercambio de O_2 y CO_2 y el estado ácido-básico. El aparato que mide el O_2 y CO_2 disueltos en sangre se llama analizador de gases o gasómetro. La determinación de la gasometría de una muestra de sangre con el analizador de gases sanguíneos es una técnica invasiva que se realiza in Vitro, la muestra de sangre arterial se obtiene por punción arterial o a través de catéter arterial. Los analizadores de gases actuales proporcionan dos niveles de información: los parámetros medidos y los calculados. Los parámetros medidos mediante electrodos específicos son: el pH, la presión de O_2 y la PCO_2 , mediante electrodos sumergidos en la muestra sanguínea.

A través de nomogramas incorporados en microprocesadores, los analizadores de gases calculan una serie de parámetros como el bicarbonato sérico, contenido de CO_2 total, bicarbonato estándar, exceso o déficit de base, saturación de oxígeno calculada y la diferencia o gradiente alveolo-capilar ¹.

Marco teórico

El pH es un parámetro indicador de la acidez o alcalinidad de una muestra de sangre. Su rango de referencia en el adulto: 7.35-7.45. El resultado en cuanto a acidez, normalidad o alcalinidad depende de la concentración de hidrogeniones (H^+), que es el logaritmo negativo en base 10 de la concentración de hidrogeniones expresada en mol/L.

Por su relación con la presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$), el pH se considera que tiene un componente respiratorio, y por su relación con la concentración de bicarbonato plasmático y el exceso de base estándar se considera que tiene un componente metabólico, pudiendo así distinguirse entre desequilibrios respiratorios y metabólicos. La pCO_2 es la presión parcial de dióxido de carbono en la fase gaseosa en equilibrio con la sangre. El CO_2 difunde rápidamente a través de las membranas celulares y puede considerarse igual a cero en el aire inspirado normal. Por tanto su determinación es una medida directa de la idoneidad de la ventilación alveolar en relación con el índice metabólico. Los valores altos y bajos de pCO_2 en sangre arterial indican hipercapnia e hipocapnia respectivamente. La $PaCO_2$ se expresa en mmHg o kilopascal (kPa), para calcular la cantidad de CO_2 disuelto en la sangre se debe multiplicar la presión parcial de CO_2 por el coeficiente de solubilidad que a 37 °C es de 0.03mmol/ CO_2 /L/mmHg. El rango de referencia de pCO_2 en adultos a nivel del mar: varones: 35-48 mmHg; mujeres: 32-45 mmHg.

La pO_2 es la presión parcial del oxígeno en la sangre arterial. Este parámetro refleja los cambios producidos en la pO_2 arterial, la concentración de oxígeno y la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno sobre la capacidad de la

sangre arterial para suministrar oxígeno a los tejidos. El rango de referencia de pO_2 en el adulto a nivel del mar: 83-108 mmHg. La pO_2 se expresa en mmHg o kPa, para calcular el oxígeno disuelto en la sangre se debe multiplicar la presión de O_2 por el coeficiente de solubilidad del oxígeno que es de 0.0031 ml de O_2 /100 ml de sangre. Los valores normales de gases arteriales para la altura de la Ciudad de México, la $PaCO_2$ 32.7 mmHg y la PaO_2 65.9 mmHg₂.

El bicarbonato plasmático (CO_3H^-), forma parte del segundo sistema amortiguador más importante, después de la hemoglobina para mantener el pH estable. El valor del bicarbonato plasmático se calcula con la ecuación de Henderson-Hasselbach, después de introducir los valores de pH y PCO_2 medidos con los electrodos correspondientes. Encontramos valores elevados en la alcalosis metabólica y como mecanismo de compensación en la acidosis respiratoria. Los niveles bajos se detectan en la acidosis metabólica y como mecanismo compensatorio en la alcalosis respiratoria. El rango de referencia en el adulto del HCO_3^- -real: 22-26 mmol/L.

Bicarbonato estándar (BCS) es la concentración de bicarbonato en el plasma, en una muestra de sangre completamente oxigenada y equilibrada a una $PaCO_2$ de 40 mmHg y a una temperatura de 37°C, un BCS < 24 mmol/L indica acidosis metabólica y un SBC >24 mmol/L indica alcalosis metabólica.

Contenido de CO_2 en el plasma (TCO_2) es la suma del amortiguador metabólico y del respiratorio (CO_3H^- y CO_2).

Exceso o déficit de base, indica la desviación en mmol/L de la base buffer que es la concentración total de componentes aniónicos (bases) de la sangre: hemoglobina, bicarbonato, proteínas plasmáticas y fosfatos, se define como el número de mmol (o mEq) de ácido fuerte necesario para titular a un pH de 7.40

una muestra de sangre a 37°C y a una PCO₂ de 40 mmHg. Normalmente su valor es ± 2 mEq.

La saturación de oxígeno (SO₂) calculada representa el porcentaje de hemoglobina (Hb) unida al oxígeno. Se calcula a través de la curva de disociación de la Hb, que relaciona la presión parcial de oxígeno y la SO₂.

La diferencia o gradiente alveolo-arterial de O₂, es la diferencia entre la presión alveolar de oxígeno (PAO₂) y la presión arterial de oxígeno₃.

Déficit de base

Históricamente se ha usado al déficit de base (DB) como un marcador de estado de choque. El hallazgo de un DB persistentemente alto aún en presencia de adecuada reanimación usando parámetros clínicos habituales⁴, indica un estado de hipoperfusión. Se han realizado varios estudios tratando de demostrar al DB como un factor pronóstico en diferentes escenarios clínicos.

En un estudio observacional, prospectivo de una cohorte de 38 pacientes quemados se demostró que los pacientes con DB obtenido en las primeras 24 hrs, menor de -6, tuvieron mayor incidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de distress respiratorio y falla orgánica múltiple⁴.

En un estudio retrospectivo de cohortes del Registro de Trauma de un centro de primer nivel de Boston, realizado en el periodo enero 2000 a diciembre 2006 se demostró que el lactato y el DB se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad en pacientes de edad avanzada normotensos con trauma contuso, el DB fue mas anormal en pacientes que no

sobrevivieron comparados con los sobrevivientes ($-2.3 \text{ mEq} \pm 5.2 \text{ mEq/L}$ versus $0.28 \pm 1 \text{ mEq/L}$, $p < 0.001$), con una adecuada correlación con mortalidad⁵.

En otro estudio prospectivo del Registro de 349 pacientes consecutivos con trauma, admitidos en la UCI de centros de trauma en Holanda, cuya hipótesis fue que el reemplazo de la Escala de Trauma Revisada en la Ecuación de la Escala de Severidad del Daño y Trauma por el déficit de base, sería tan buena como la Ecuación original, con la ventaja de una valoración inequívoca de alteraciones fisiológicas en pacientes intubados y no intubados, demostrando una correlación significativa entre la delta DB (diferencia absoluta del DB desde su rango normal), y los sistemas de Trauma calculados, así como con índices de mortalidad⁶.

Otro estudio retrospectivo que examinó la relación del DB y lactato sérico con la mortalidad entre pacientes quemados con $\geq 20\%$ de área de superficie corporal afectada, encontró valores de DB mas negativos en pacientes no sobrevivientes comparados con los valores de DB en sobrevivientes, pero no hubo diferencias significativas entre los pacientes que desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de distress respiratorio o falla orgánica múltiple⁷.

En un estudio retrospectivo observacional en donde se realizó una revisión de registros de 282 pacientes con trauma que requirieron reparación vascular entre 1988 y 1997, se demostró que los pacientes que no sobrevivieron tuvieron un pH inicial menor o igual de 7.26, un DB menor o igual de -7.3, lactato mayor o igual a 5, permitiendo discriminar de forma temprana a los sobrevivientes⁸.

En un estudio retrospectivo con revisión de datos clínicos del Centro Médico de las fuerzas armadas en Brooke, de 1995 a 2002, de 162 pacientes con 539 gasometrías arteriales se demostró que durante los primeros dos días después del daño por quemadura, los pacientes que no sobrevivieron tuvieron promedios mas altos de gradiente alveolo-capilar, presión pico inspiratorio, e índices respiratorios, y promedios mas bajos de pH y DB que los sobrevivientes. Además en los pacientes que fallecieron, un gradiente alveolo capilar mayor, predijo muerte temprana ($p=0.0007$), no así para el DB, $p=NS$ ⁹.

En un estudio retrospectivo de todos los pacientes admitidos en la UCI pediátrica en un periodo de 5 años, recabando los datos del Registro de Trauma y de expedientes médicos, el DB al ingreso se clasificó como leve cuando era ≥ -5 , o grave ≤ -5 , los pacientes con acidosis severa ($DB \leq a 5$) tuvieron los puntajes mas bajos de la Escala de Coma de Glasgow, puntajes mas altos de la Escala de Severidad del daño, Escala de Trauma Pediátrico y días de estancia en la UCI. El DB al ingreso también se correlacionó con la sobrevida ya que ningún paciente con DB leve murió ($p<0.001$)¹⁰.

En otro estudio retrospectivos observacional con revisión de datos obtenidos del Banco Nacional de Trauma de 515 pacientes menores de 12 años de edad, con TCE cerrado, gasometría y DB entre 0 a 30, se demostró correlación estadísticamente significativa entre DB y TAS, Escala de Severidad del daño y Escala de Trauma Revisado, días de internamiento en hospital y días de estancia en la UCI¹¹.

Estudio retrospectivo longitudinal descriptivo y observacional con revisión de 316 expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo 1996-2000 con diagnóstico de pancreatitis aguda (PA) de los que 104 cumplieron

criterios de inclusión, se demostró que los pacientes con DB tuvieron PA severa en el 63% de los casos ($p < 0.05$) y mortalidad mas alta ($p < 0.05$) que los pacientes que no tuvieron DB¹².

Se realizó un estudio retrospectivo, de una base de datos de un centro de primer nivel de trauma, en el periodo enero 2003 a septiembre 2005, en donde se incluyeron a todos los pacientes mayores de 13 años de edad, con trauma mayor definido como aquel que requirió transfusión de hemoderivados o disminución del hematocrito de mas de 10 en menos de 24 hrs, y a los cuales se les hubiese medido por gasometría arterial, lactato y exceso de base, demostrándose que éstos parámetros aumentan la habilidad para distinguir entre daño mayor del menor, que utilizando solo los signos vitales, sensibilidad 40.9% (95% CI, 34.7-47.1%) versus 76.4% (95% CI, 71.1-81.8%) respectivamente¹³.

En otro estudio retrospectivo de 75 pacientes consecutivos con trauma pancreático, admitidos en el Hospital Samsung Masan, y sometidos a laparotomía, durante el periodo enero 2000-diciembre 2005. Se realizó análisis de regresión multivariado revelando que los predictores mayores de mortalidad fueron transfusión de >12 hemoderivados y déficit de base mayor a -11 mmol/L ($p < 0.005$), y los mayores predictores de morbilidad fueron, la complejidad quirúrgica y el déficit de base inicial de menor a -5.8 mmol/L ($p < 0.01$)¹⁴.

Al momento, la experiencia del DB como marcador pronóstico es alta sobre todo en condiciones de trauma, sin embargo el posible papel del DB en entidades como la hipertensión arterial (HP) aun no ha sido evaluado.

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar es un síndrome complejo, secundario a restricción del flujo a través de la circulación arterial pulmonar, por incremento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), que en última instancia lleva a la falla cardiaca derecha, la causa predominante del incremento de RVP es la disminución de sección transversal vascular por remodelado vascular producido por proliferación celular excesiva y reducción de apoptosis. La prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) se ha estimado en 15 por millón de habitantes. La última clasificación de la organización mundial de la salud la ha clasificado en 5 grupos:

Grupo I: la hipertensión pulmonar idiopática (HPI), hipertensión pulmonar familiar (HPF), y las asociadas a otras enfermedades (tales como la enfermedad de tejido conectivo, cortocircuito sistémico pulmonar congénito, hipertensión portal, infección por VIH, drogas y toxinas, etc.);

Grupo II: Se incluyeron las asociadas a enfermedad cardiaca izquierda, (ventricular, auricular o valvular);

Grupo III: las asociadas con neumopatía y/o hipoxemia (tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad intersticial pulmonar, desordenes de la respiración asociadas al sueño, enfermedad por hipoventilación alveolar, exposición crónica a grandes altitudes, etc.);

Grupo IV: la enfermedad trombótica y/o embólica crónica (obstrucción tromboembólica de arteria pulmonar proximal y distal, embolia pulmonar no trombótica (parásitos, cuerpos extraños);

Grupo V: se incluyeron los misceláneos (sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, compresión de vasos pulmonares).

El pronóstico de la HAP es malo, con una mortalidad de 15% a un año aun con terapia moderna. Los predictores de mal pronóstico identificados son: clase funcional avanzada, pobre capacidad de ejercicio medido con la prueba de caminata de 6 minutos, presión de aurícula derecha (AD) alta, insuficiencia de ventrículo derecho (VD) importante, índice cardiaco bajo, péptido natriurético cerebral (BNP) elevado, y diagnóstico de base esclerodermia.

La definición hemodinámica actual de HAP es presión de arteria pulmonar media (PAPm) mayor de 25 mmHg, una presión capilar pulmonar en cuña (PCPC), presión de aurícula izquierda (AI), o presión telediastólica de VI, ≤ 15 mmHg; y RVP mayor a 3 unidades Wood.

Se debe realizar la prueba aguda al reto vasodilatador en todos los casos de HAP ya que son candidatos potenciales a recibir tratamiento con calcioantagonistas a largo plazo o en dado caso de no respuesta a un fármaco actual con propiedades anti-remodeladores. La definición de respuesta adecuada a vasodilatador es: disminución de por lo menos 10 mmHg, o una PAPm absoluta de menos de 40 mmHg sin disminución del gasto cardiaco (GC).

Las metas del tratamiento incluyen mejorar síntomas, calidad de vida y sobrevida. La valoración objetiva de la respuesta al tratamiento incluyen: mejoría en la capacidad de ejercicio (valorada con la prueba de caminata de 6 minutos), hemodinámica y sobrevida. Las medidas generales incluyen: dieta, ejercicio, vacunación apropiada, evitar el embarazo. La anticoagulación con warfarina se recomienda en todos los pacientes con HAP. Los diuréticos se usan para el manejo de síntomas y disminuir la sobrecarga de volumen de VD. El oxígeno se recomienda para mantener una saturación arterial de oxígeno

(SaO₂) mayor de 90%. Los bloqueadores de los canales de calcio se indican solo a los pacientes con respuesta positiva al reto con fármaco vasodilatador. La infusión continua de epoprostenol mejora la capacidad de ejercicio, hemodinámica y sobrevida y es el tratamiento de elección en el paciente crítico. Los antagonistas del receptor de endotelina son terapias orales, que mejoran la capacidad de ejercicio de pacientes con HAP, los inhibidores de fosfodiesterasa mejoran la capacidad de ejercicio y hemodinámica en HAP. En general, los pacientes con mal pronóstico deben iniciar con tratamiento parenteral, mientras que el paciente en clase funcional II/III de la WHO (organización mundial de la salud), debe iniciar tratamiento con antagonista del receptor de endotelina o inhibidor de fosfodiesterasas.

Cualquier desorden que eleve la presión de llenado del VI, incluyendo disfunción sistólica, disfunción diastólica, y enfermedad valvular puede resultar en elevación de la presión de la arteria pulmonar. En este caso el tratamiento irá dirigido a la enfermedad de base.

La HAP es una panvasculopatía que afecta predominantemente a arterias pulmonares pequeñas, se caracteriza por varias anormalidades tales como: hiperplasia de la íntima, hipertrofia de la media, proliferación de la adventicia, trombosis in situ, grados variables de inflamación: arteriopatía plexiforme.

La función del VD es un determinante de la capacidad funcional y pronóstico en HAP. La hipertrofia y dilatación del VD son iniciadas por aumento de la poscarga. El fenotipo de HAP esta caracterizado por disfunción endotelial, una disminución del índice apoptosis/proliferación en células musculares lisas de arteria pulmonar y adelgazamiento, con excesiva activación de

metaloproteinasas de la adventicia. Mutaciones en 2 genes: del receptor del factor de crecimiento beta y receptor-2 de proteína morfogénica del hueso y cinasa 1 parecida a activita, se relacionan con HAP familiar.

La disfunción endotelial es común, con incremento en la producción de componentes vasoconstrictores/mitógenos, tales como endotelina y tromboxano, y producción deficiente de vasodilatadores como prostaciclina. Niveles elevados de fibrinopéptido A y niveles reducidos de activador tisular del plasminógeno contribuyen al estado procoagulante.

La prostaciclina y tromboxano A_2 son metabolitos del ácido araquidónico, la prostaciclina es un vasodilatador potente, inhibe la activación plaquetaria y tiene propiedades antiproliferativas; el tromboxano A_2 activa la proliferación plaquetaria. En la HAP el desequilibrio en estas dos moléculas está alterado a favor del tromboxano A_2 , favoreciendo la trombosis, proliferación y vasoconstricción. La endotelina es potente vasoconstrictor y estimula la proliferación de la célula del músculo liso, los niveles de endotelina en HAP están aumentados y se correlacionan con la severidad de la HAP. El óxido nítrico es un vasodilatador e inhibidor de la activación plaquetaria y de la proliferación de la célula del músculo liso.

Se han establecido múltiples indicadores como factores pronósticos en la HAP, como la clase funcional, la tolerancia al ejercicio determinado con la prueba de caminata de 6 minutos, algunos parámetros hemodinámicas como PAPm, RAPm, índice cardíaco, disminución de oxígeno venoso mixtos y aumento de la frecuencia cardíaca. Entre los datos ecocardiográficos la dilatación del VD, disminución de la función del VD, desplazamiento del tabique interventricular, regurgitación tricuspídea, índice de Tei, y derrame pericárdico.

De los biomarcadores que se han correlacionado con sobrevida están: el BNP y el pro-BNP, ácido úrico y niveles elevados de troponina T¹⁴.

Históricamente se ha usado al DB como marcador pronóstico y de respuesta al tratamiento en diferentes escenarios clínicos, sin embargo no ha sido evaluado en la HP, por lo anterior, evaluaremos el posible papel del DB en la hipertensión pulmonar.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita

El aumento crónico del flujo sanguíneo pulmonar puede tener efectos sobre el endotelio vascular por alteraciones mecánicas que producen modificaciones sobre la integridad de la pared vascular y que dan lugar a la aparición de vasculopatía pulmonar. La elevación del flujo sanguíneo pulmonar es la base para la aparición de hipertensión pulmonar en pacientes que tienen cortocircuitos pretricuspidales como comunicación interauricular y drenaje venoso pulmonar anómalo. Los pacientes con lesiones en las que el cortocircuito de izquierda a derecha entra directamente al ventrículo derecho o a la arteria pulmonar tienen una mayor incidencia de lesión vascular pulmonar grave e irreversible que los pacientes en los que el cortocircuito es proximal a la válvula tricúspide. El síndrome de Eisenmenger alude a cualquier comunicación circulatoria anómala que da lugar a vasculopatía pulmonar obliterativa, incluyendo cortocircuitos pretricuspidales y posttricuspidales, la supervivencia se relaciona con la presión auricular derecha media y con la resistencia vascular pulmonar.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conjuntivo

La esclerodermia incluyendo síndrome de CREST es la causa más frecuente de hipertensión pulmonar en las enfermedades del tejido conjuntivo. La esclerodermia se asocia a hipertensión pulmonar en un tercio de los pacientes y el síndrome CREST en hasta 50%. Otras enfermedades asociadas son lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, polimiositis, dermatomiositis y artritis reumatoide.

Hipertensión pulmonar asociada a hipertensión portal

Se han asociado alteraciones pulmonares a la aparición de cirrosis e hipertensión portal, incluyendo hipoxemia y cortocircuito intrapulmonar, cortocircuito portal-pulmonar alteración de la vasoconstricción pulmonar hipóxica e hipertensión pulmonar. El aumento de la presión arterial pulmonar es pasivo y se relaciona con el aumento del gasto cardiaco y/o del volumen sanguíneo y se asocia a una resistencia vascular pulmonar casi normal.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a anorexígenos

La primera observación de esta asociación se hizo en 1967, cuando se presentó una epidemia de HAP con el uso de aminorex en Europa, las características clínicas de la hipertensión pulmonar son idénticas a las que se atribuían a la HAP. La asociación entre uso de fenfuramina y aparición de HAP se estableció en el estudio IPPHS (*International Primary Pulmonary Hypertension Study*), un estudio de casos y controles que se realizó en Europa entre 1992 y 1994. Estos fármacos pueden producir vasoconstricción pulmonar

mediante inhibición de los canales de potasio regulados por voltaje en las células musculares lisas de las arterias pulmonares de resistencia.

Hipertensión arterial pulmonar asociada a anemia de células falciformes

La causa de hipertensión pulmonar que afecta del 20-32% de estos pacientes es multifactorial, con implicación de la hemólisis, menor biodisponibilidad de óxido nítrico, hipoxemia crónica, gasto cardiaco alto, tromboembolia y lesión parenquimatosa y vascular causada por secuestro de eritrocitos falciformes, hepatopatía crónica y asplenia. En general, el perfil hemodinámico en la mayoría de los pacientes con hipertensión pulmonar en el contexto de la anemia de células falciformes es distinto de la hipertensión arterial pulmonar idiopática, y se caracteriza por una elevación mas modesta de la presión en la arteria pulmonar, una elevación de las presiones de llenado del corazón izquierdo e invariablemente un gasto cardiaco alto.

Hipertensión pulmonar persistente del neonato

Se han descrito 3 formas de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En el tipo hipertrófico hay hipertrofia del tejido muscular de las arterias pulmonares, que se extiende de forma periférica hasta los acinos. La hipertrofia de la media produce estenosis de las arterias y aumento de la presión pulmonar y reducción del flujo sanguíneo pulmonar. Se piensa que es consecuencia de una hipertensión fetal sostenida por vasoconstricción crónica debida a sufrimiento fetal crónico. En el tipo hipoplásico hay desarrollo insuficiente de los pulmones, incluyendo las arterias pulmonares, habitualmente por hernia diafragmática congénita o fuga prolongada de líquido amniótico. En

el tipo reactivo la histología pulmonar es normal, aunque la vasoconstricción produce hipertensión pulmonar. Concentraciones elevadas de tromboxanos, noradrenalina y leucotrienos, pueden ser responsables de este trastorno y puede dar lugar a infección estreptocócica o asfixia aguda durante el parto.

Enfermedad venooclusiva pulmonar

La enfermedad venooclusiva es una forma poco frecuente de HAP. El diagnóstico histopatológico se basa en la presencia de almohadillas fibrosas excéntricas y obstructivas de la íntima en el interior de las venas y vénulas pulmonares. Hay arterialización de las venas y se asocia a congestión capilar alveolar, hipertrofia de la media y muscularización de las arteriolas con fibrosis excéntrica de la íntima. La obstrucción venosa pulmonar explica el aumento de la presión capilar pulmonar de enclavamiento que se presenta en etapas tardías de la enfermedad y el aumento de la trama broncovascular basal que se ve en la radiografía de tórax, en el estudio de perfusión pulmonar se aprecian alteraciones no segmentarias difusas y parcheadas. Los hallazgos clínicos y la perfusión pulmonar son indicativos del diagnóstico.

Hipertensión venosa pulmonar

El aumento de la resistencia al drenaje venoso pulmonar es el mecanismo común a varias enfermedades de causas diversas, que puede ser la consecuencia de enfermedades que afectan al ventrículo izquierdo o al pericardio, a las válvulas mitral o aórtica, o al corazón triauricular y el mixoma auricular izquierdo. Se produce una hipertensión pulmonar reactiva marcada con presiones sistólicas de la arteria pulmonar mayores de 80 mmHg en la

tercera parte de los pacientes cuya presión venosa pulmonar está elevada a más de 25 mmHg. Además de la hipertrofia de la capa media vascular puede haber un componente neural. Una elevación de la presión venosa pulmonar también puede estenotar o cerrar las vías aéreas, lo que puede disminuir la ventilación y producir hipoxia y vasoconstricción, y el edema intersticial pulmonar secundario a hipertensión venosa pulmonar puede ocupar la luz vascular.

La hipertensión pulmonar es una complicación frecuente y reconocida de la disfunción sistólica ventricular izquierda, la disfunción ventricular derecha y la hipertensión pulmonar son predictores independientes de la supervivencia en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda. Para el diagnóstico de HAP la presión enclavada capilar pulmonar o la presión telediastólica ventricular izquierda debe ser de 15 mmHg. Una presión de llenado del corazón izquierdo superior a esta cifra establece el diagnóstico de hipertensión venosa pulmonar.

Hipertensión pulmonar asociada a trastornos del aparato respiratorio

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten una característica común: hay estrechamiento de las vías aéreas, lo que hace que sea imposible espirar totalmente, los dos componentes más importantes son enfisema y bronquitis crónica. La bronquitis crónica es una enfermedad que se asocia a producción excesiva de moco por la tráquea y bronquios, suficiente para producir tos con expectoración durante tres meses al año más de dos años consecutivos. El enfisema se define como la distensión anormal y permanente de los espacios

aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de los tabiques alveolares. La hipertensión pulmonar de los pacientes que tienen EPOC se debe a múltiples factores que incluyen: vasoconstricción pulmonar que produce la hipoxia alveolar, la academia y la hipercapnia; la compresión de los vasos pulmonares por el volumen pulmonar elevado; la pérdida de vasos pequeños en el lecho vascular en regiones de enfisema y de destrucción pulmonar y el aumento del gasto cardiaco y de la viscosidad de la sangre por la policitemia secundaria a la hipoxia, de ellos la hipoxia es el factor más importante y se asocia a las alteraciones anatomopatológicas que aparecen de manera característica en el lecho arterial pulmonar periférico. ¹⁵

Justificación

El pronóstico de la hipertensión pulmonar es pobre, la mortalidad en el primer año de diagnóstico aún con tratamiento moderno es del 15%. Los factores clínicos de mal pronóstico son: clase funcional avanzada, pobre capacidad de ejercicio, hipertensión de la aurícula derecha, evidencia de falla cardiaca derecha (BNP elevado, diagnóstico de base esclerodermia). Los relacionados al ecocardiograma son dilatación del ventrículo derecho, disminución de la función del ventrículo derecho, desplazamiento del tabique interventricular, insuficiencia tricuspídea y derrame pericárdico.

De los biomarcadores que se han correlacionado con sobrevida están: el BNP y el pro-BNP, ácido úrico, niveles elevados de troponina.

Históricamente se ha usado al déficit de base como un marcador de hipoperfusión y estado de choque. En la HAP se conoce que el deterioro progresivo está relacionado con el gasto cardiaco, la perfusión se deteriora conforme progresa la hipertensión pulmonar y llega a la falla ventricular derecha, es posible que en estas condiciones el déficit de base se comporte como marcador de perfusión conforme la presión pulmonar se incrementa.

Por lo que estudiaremos la posible asociación del déficit de base y la hipertensión pulmonar.

Planteamiento del problema

La prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) se ha estimado en 15 por millón de habitantes. La HAP es un síndrome complejo, secundario a restricción del flujo a través de la circulación arterial pulmonar, por incremento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), que en última instancia lleva a la falla cardiaca derecha y muerte.

La causa predominante es el incremento de la resistencia vascular pulmonar: disminución de la sección transversal vascular, remodelada vascular, producida por proliferación celular excesiva y reducción de la apoptosis. La definición actual de HAP: Presión de arteria pulmonar media (PAPm) mayor de 25 mmHg, presión capilar pulmonar en cuña (PCPC), presión de aurícula izquierda (AI), o presión telediastólica de VI menor o igual a 15 mmHg, y resistencias vasculares pulmonares mayor a 3 unidades Wood. El déficit de base es un parámetro informado habitualmente en la gasometría arterial. El hallazgo de un DB persistentemente alto aún en presencia de adecuada reanimación usando parámetros clínicos habituales, indica un estado de hipoperfusión. Se han realizado varios estudios tratando de demostrar al DB como un factor pronóstico en diferentes escenarios clínicos. En un estudio observacional, prospectivo de una cohorte de 38 pacientes quemados se demostró que los pacientes con DB obtenido en las primeras 24 hrs, menor de -6, tuvieron mayor incidencia de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Síndrome de insuficiencia respiratoria y Falla orgánica múltiple. Otros escenarios clínicos en los que se ha demostrado la utilidad de este parámetro han sido: Trauma (craneoencefálico, torácico, vascular y abdominal) en adultos y niños, pancreatitis aguda, preeclampsia y sepsis. En los cuales se ha

demostrado su utilidad como Marcador de choque, Factor pronóstico de mortalidad y marcador de respuesta al tratamiento.

Pregunta de investigación

¿El DB correlaciona con la presión pulmonar en sujetos con hipertensión arterial pulmonar?

Hipótesis de trabajo

El DB podría ser un marcador temprano del incremento grave de la presión pulmonar en sujetos portadores con HAP.

Hipótesis nula

El DB no correlaciona con la presión arterial pulmonar.

Hipótesis alterna

El DB correlaciona con la presión arterial pulmonar.

Objetivo principal

Determinar si existe relación entre la severidad de la presión pulmonar y el DB.

Tipo de estudio

Piloto, prospectivo, abierto.

Variables

Variable independiente

Déficit de base.

Definición conceptual:

Disminución de la concentración total de bicarbonato sérico que indica acidosis metabólica o alcalosis respiratoria descompensada.

Definición operacional:

Déficit de base normal 0 ± 2 mmHg.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: unidades

Variable dependiente

1. pH

Definición conceptual:

Medida de la acidez o alcalinidad de una solución, representa el logaritmo negativo de la concentración molar de hidrogeniones en determinadas sustancias a través del método de potenciometría.

Definición operacional:

p H normal: 7.35-7.45; p H ácido: <7.35 ; p H alcalino >7.50

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: Unidades de logaritmo negativo.

2. Presión de oxígeno (p O₂)

Definición conceptual:

Es la medida de la actividad termodinámica de las moléculas de oxígeno en sangre libres (no unidas a hemoglobina), la que es proporcional a la temperatura y concentración del mismo.

Definición operacional:

p O₂ normal: 60-90 mmHg. Los valores <60 mmHg corresponden a hipoxemia y >90 mmHg hiperoxemia 2 22000 metros sobre el nivel del mar.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

3. Presión de bióxido de carbono (p CO₂)

Definición conceptual:

Es la medida de la actividad termodinámica de las moléculas de bióxido de carbono en sangre proporcional a la temperatura y concentración del mismo.

Definición operacional:

p CO₂ normal: 40 ± 5 mmHg

Los valores <35 mmHg corresponden a hipocapnia y > 45 mmHg a hipercapnia a 2200 metros sobre el nivel del mar.

Tipo de variable: Variable cuantitativa discontinua.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

4. Bicarbonato sérico (HCO₃)

Definición operacional:

HCO₃ normal: 24 ± 2 mEq/L

Los valores menores al rango normal definen un estado de acidosis metabólica y por el contrario los niveles mayores alcalosis metabólica.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continúa.

Escala de medición: miliequivalentes por litro.

5. Bióxido de carbono (CO₂)

Definición conceptual:

Gas sanguíneo cuyas moléculas están compuestas por dos átomos de oxígeno y uno de carbono, cuya fórmula química es CO₂.

Definición operacional:

CO₂ normal: 35 – 45 mEq/L.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continúa.

Escala de medición: miliequivalentes por litro.

6. Saturación de oxígeno

Definición conceptual:

Determinación porcentual de la cantidad de oxígeno que se encuentra combinado con la hemoglobina.

Definición operacional:

Saturación normal 95 ± 5 % a 2200 metros sobre el nivel del mar.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: unidades porcentuales.

7. Presión arterial sistémica (PAS)

Definición conceptual:

Valor máximo de la tensión que ejerce la sangre sobre la pared arterial en sístole.

Definición operacional:

Normal 91-119 mmHg; hipotensión arterial sistólica ≤ 90 mmHg; hipertensión arterial sistólica ≥ 120 mmHg.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

8. Presión arterial diastólica

Definición conceptual:

Valor mínimo de la presión que ejerce la sangre sobre las arterias en diástole.

Definición operacional:

Normal 61-79 mmHg; hipotensión arterial diastólica ≤ 60 mmHg; hipertensión arterial diastólica ≥ 80 mmHg.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

9. Presión arterial sistémica media (PAM)

Definición conceptual

Presión de valor constante, que asegura igual rendimiento hemodinámico que las presiones fluctuantes del ciclo cardíaco. Este valor se puede determinar en un paciente sumando a la presión diastólica un tercio de la presión diferencial.

Definición operacional

Normal entre 70-105 mmHg.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

10. Presión sistólica de la arteria pulmonar**Definición conceptual**

Presión de la arteria pulmonar durante la sístole cardiaca, que en ausencia de estenosis pulmonar es igual a la del ventrículo derecho. Se puede determinar por medición directa a través de un cateterismo derecho, a través de un catéter colocado directamente en la arterial pulmonar.

Definición operacional

Normal 15-30 mmHg; hipertensión arterial pulmonar >30.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Escala de medición: milímetros de mercurio.

11. Hematocrito**Definición conceptual**

Porcentaje del volumen de la sangre que ocupan los eritrocitos.

Definición operacional

Normal para hombres 40-50%; para mujeres 35-45%.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Escala de medición: unidades porcentuales.

12. Hemoglobina

Definición conceptual: heteroproteína de la sangre, principal constituyente de los eritrocitos, constituida de una proteína, la globina, y cuatro grupos hemo A.

Definición operacional: Normal para hombres 13.8-17.2 g/dL; para mujeres 12.1-15.1 g/dL.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: miligramos por decilitro.

13. Frecuencia cardiaca

Definición conceptual: número de latidos por unidad de tiempo.

Definición operacional: Normal 60-100 latidos por minuto.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: latidos por minuto.

14. Sodio

Definición conceptual: elemento químico de símbolo Na y número atómico 11, es un catión que tiene papel fundamental en el metabolismo celular, transmisión de impulsos nerviosos, mantiene el volumen y osmolaridad de la sangre, y mantiene equilibrio ácido-base.

Definición operacional: Normal 135-145 mmol/L; hipernatremia >145 mmol/L; hiponatremia <135 mmol/L.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milimoles por litro.

15. Potasio

Definición conceptual: elemento químico cuyo símbolo es K y número atómico es 19, es el catión mas abundante del líquido intracelular del cuerpo humano, involucrado en equilibrio osmótico, equilibrio ácido-base, contracción muscular.

Definición operacional Normal 135-145 mmol/L; hipokalemia <135 mmol/L; hiperkalemia >145 mmol/L.

Tipo de variable: Variable cuantitativa continua.

Escala de medición: milimoles por litro.

16. Cloro

Definición conceptual:

Elemento químico con número atómico 17, situado en el grupo de halogenados en la tabla periódica, su símbolo es Cl. Es un electrolito que junto con el sodio, potasio y bióxido de carbono mantienen el equilibrio ácido base del organismo.

Definición operacional

Normal 96-106 mEq/L; hipocloremia >96 mEq/L; hipercloremia >106 mEq/L.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: miliequivalentes por litro.

17. Creatinina

Definición conceptual

Compuesto generado a partir de la degradación de la [creatina](#), es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es

producida por el cuerpo en una tasa muy constante y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina.

Definición operacional

Normal para mujeres 0.5-1.0 mg/dL; para hombres 0.7-1.4 mg/dL.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Escala de medición: miligramos por decilitro.

18. Urea

Definición conceptual

Principal producto nitrogenado del metabolismo final de las proteínas.

Eliminada de la sangre vía renal, y excretada por orina.

Definición operacional

Normal 7-20 mg/dL.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Escala de medición: miligramos por decilitro.

19. Relación urea/creatinina

Definición conceptual

Término que se ha usado para diferenciar entre insuficiencia renal prerrenal y posrenal.

Definición operacional

Normal 10-15:1; mayor a 20:1 insuficiencia prerrenal; menor a 5:1 posrenal.

Tipo de variable:

Escala de medición: unidades

20. Ácido úrico

Definición conceptual

Producto de desecho del metabolismo de nitrógeno en el cuerpo humano.

Definición operacional

Normal para mujeres 2.5-6 mg/dL; para hombres 2.5-7.2 mg/dL.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Escala de medición: miligramos por decilitro.

Variables demográficas

1. Edad

Tiempo que ha vivido una persona.

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: años.

2. Índice de masa corporal (IMC)

Definición conceptual

Medida de asociación entre el peso y la talla al cuadro de un individuo, utilizado para evaluar el estado nutricional de acuerdo a valores propuestos por la OMS.

Definición operacional: IMC normal 18.5-24.99; sobrepeso ≥ 25 ; obesidad ≥ 30 .

Tipo de variable: variable cuantitativa continua.

Escala de medición: kilogramos por metro cuadrado.

Material y métodos

El estudio se realizó en el laboratorio de pruebas de función respiratoria (PFR) del departamento de Cardioneumología, del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez, en el periodo comprendido de Julio 2009 - Junio 2010.

Se aceptaron sujetos consecutivos con diagnóstico de hipertensión pulmonar del laboratorio de PFR.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio sujetos con diagnóstico de hipertensión pulmonar de cualquier origen, mayores de 18 años y sin enfermedad cardiorrespiratoria aguda.

Criterios de exclusión: No aceptación a participar en el estudio.

Criterios de eliminación: muestras incompletas o de mala calidad.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas en Equipo de gases de la marca Instrumentation laboratory, modelo Synthesis 25.

Los estudios de Ecocardiografía para estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se realizaron en el Equipo Phillips HD11.

Para la medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar se realizó ecocardiograma transtorácico mediante una vista apical de 4 cámaras, con doppler continuo se calculó la velocidad máxima del flujo regurgitante tricuspideo, mediante la fórmula de Bernoulli modificada y se le agregó la presión de la aurícula derecha, que en ausencia de insuficiencia cardiaca es 5

mmHg y en presencia de la misma es 14 mmHg, así como se tomo en cuenta el colapso inspiratorio de la vena cava inferior.

Resultados

Se estudiaron 49 sujetos con HP de etiología multifactorial y PSAP > 50, los cuales se dividieron en 2 grupos; el primero con HP moderada con PSAP < 59 mmHg, el segundo con HP grave y PSAP > 60 mmHg. Los cuales tenían los siguientes diagnósticos (Grafica 1): Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica 6 (12.2%), Hipertensión arterial pulmonar primaria 4 (8.1%), Asociadas a cardiopatía izquierda 18 (36.7%), Cardiopatía congénita 11 (22.4%), asociada a neumopatía 5 (10.2%), asociada a obesidad y apnea obstructiva del sueño 5(10.2%).

En la Tabla 1 se muestran las variables demográficas y hemodinámicas donde se pueden apreciar diferencias en los grupos como en las variables de edad ($p=0.032$), presión arterial diastólica ($p=0.038$), frecuencia cardiaca ($p=0.005$) y presión sistólica de la arteria pulmonar ($p=0.0001$).

En la Tabla 2 se muestran las variables de la gasometría arterial donde no hay diferencias entre ambos grupos.

En la Tabla 3 se muestran los laboratorios relacionados a la hemoglobina, electrolitos y a la función renal. Podemos apreciar que ambos grupos son similares en sus valores.

No se encontró correlación de la PSAP y el DB total, sin embargo al categorizar por grupos se apreció que la correlación del DB y la presión pulmonar en el grupo A fue de $r= -0.024$, $p= 0.925$, y en el grupo B fue de $r= -0.501$, $p=0.004$, como se muestra en la Figura 2.

Discusión

La HAP es una entidad compleja, secundaria a restricción del flujo a través de la circulación arterial pulmonar, por incremento de las resistencias vasculares pulmonares, que en última instancia lleva a falla cardiaca derecha¹⁵, la definición actual es una presión de arteria pulmonar media mayor a 25 mmHg, una presión capilar pulmonar en cuña, presión de aurícula izquierda o presión telediastólica de VI \leq 15 mmHg. Su pronóstico es malo con una mortalidad de 15% a un año aún con terapia moderna ¹⁵.

Dentro de la génesis de la HAP se ha determinado que la sobreestimulación simpática, así como la genética juegan un papel importante^{11, 13}.

El DB indica la desviación en mmol/L de la base buffer, se define como el número de mmol (o mEq) de ácido fuerte necesario para titular a un pH de 7.40 una muestra de sangre a 37°C y a una PCO₂ de 40 mmHg. Normalmente su valor es cero \pm 2 mEq. Históricamente se ha usado al DB como un marcador de estado de choque, al momento, la experiencia del DB como marcador pronóstico es alta sobre todo en condiciones de trauma.

En la tabla 1 podemos observar que entre los grupos de HAP moderada y grave, hubieron diferencias en la población mas joven, lo cual traduce el deterioro clínico funcional.

Además parece hubicar al aumento de la FC y disminución de la presión arterial sistémica como efecto de la PSAP sobre el GC que ya ha sido mencionado en otros trabajos ^{4,11,13}.

Los gases sanguíneos a la altura de la ciudad de México, son: PaCO₂ 32.7 mmHg y PaO₂ de 65.9 mmHg ², respirando aire ambiente en sujetos sin HAP.

Como puede observarse en la tabla 2, los gases sanguíneos obtenidos de la gasometría arterial no difieren entre ambos grupos, lo que traduce no mayor alteración en el intercambio gaseoso pero sí, hipoxemia ligera con la que se vive a la altura de la Cd. de México, 2240 mts sobre el nivel del mar.

Los datos obtenidos en la tabla 3 muestran alteraciones de la hemoglobina, que pudieran ser dadas por alteraciones propias de la HAP o por hipoxemia.

Un tercer mecanismo que podría operar sería la apertura de un foramen oval con el consecuente cortocircuito de derecha a izquierda, lo que estaría sustentado en que el grupo de pacientes con cardiopatía congénita tuvo mayor HAP y concuerda con la hipótesis del cortocircuito.

En cuanto a la génesis del DB, pareciera no estar asociado a la función renal, dado que sus valores en ambos grupos son similares, lo cual habla de que debe haber otro factor involucrado en la etiología de la HAP, y las alteraciones hemodinámicas observadas parecen depender de la sobreestimulación simpática.

Al hacer el análisis general de los valores no se encontró correlación entre DB y PSAP, sin embargo al categorizar en dos grupos, con PSAP menor de 59 mmHg y mayor de 60 mmHg, se pudo apreciar correlación entre el DB y la PSAP, en el grupo con hipertensión pulmonar grave, como se muestra en la figura 2.

Lo que confirma al parámetro DB como un determinante de la gravedad de la hipertensión pulmonar, teniendo como ventaja que es un procedimiento relativamente inocuo, barato y fácil de realizar, disponible en la mayoría de hospitales.

Este estudio piloto, es realizado por primera vez en este tipo de pacientes, ya que aunque el DB ya ha demostrado su utilidad como marcador de gravedad^{4,10,11,12,13}, y factor pronóstico^{5,6,7,8,9,14} en otros escenarios clínicos, no hay antecedentes en la hipertensión pulmonar.

La importancia de este trabajo radica en que abre la posibilidad de otros estudios en una muestra mayor para investigar que así como ha sido implicada la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la activación del sistema nervioso simpático^{4,11,13}, la alteración en el déficit de base podría ser un marcador probablemente temprano de la activación de lo señalado.

Este estudio puede constituir la hipótesis para el desarrollo de un estudio prospectivo y aleatorizado, para conocer con mayor certeza el valor del DB.

Una de las limitaciones de este trabajo es el haber incluido una muestra heterogénea de sujetos con HP, tales como HP tromboembólica crónica, HAP primaria, HP asociada a cardiopatía izquierda, HP asociada a cardiopatía congénita, asociada a neumopatía y asociada a obesidad y SAOS, sin embargo, señala la posibilidad de estudio del DB en cada una de las poblaciones señaladas.

Conclusiones

1. El déficit de base tiene correlación inversa moderada con la presión sistólica de la arteria pulmonar a valores mayores de 60 mmHg.
2. El DB podría ser un marcador de gravedad en sujetos con HP grave.
3. El DB es un medio clínico barato relativamente inocuo para el paciente, que puede ofrecer información de gravedad y supervivencia en esta población de pacientes.

Gráficos y Tablas

Gráfica 1

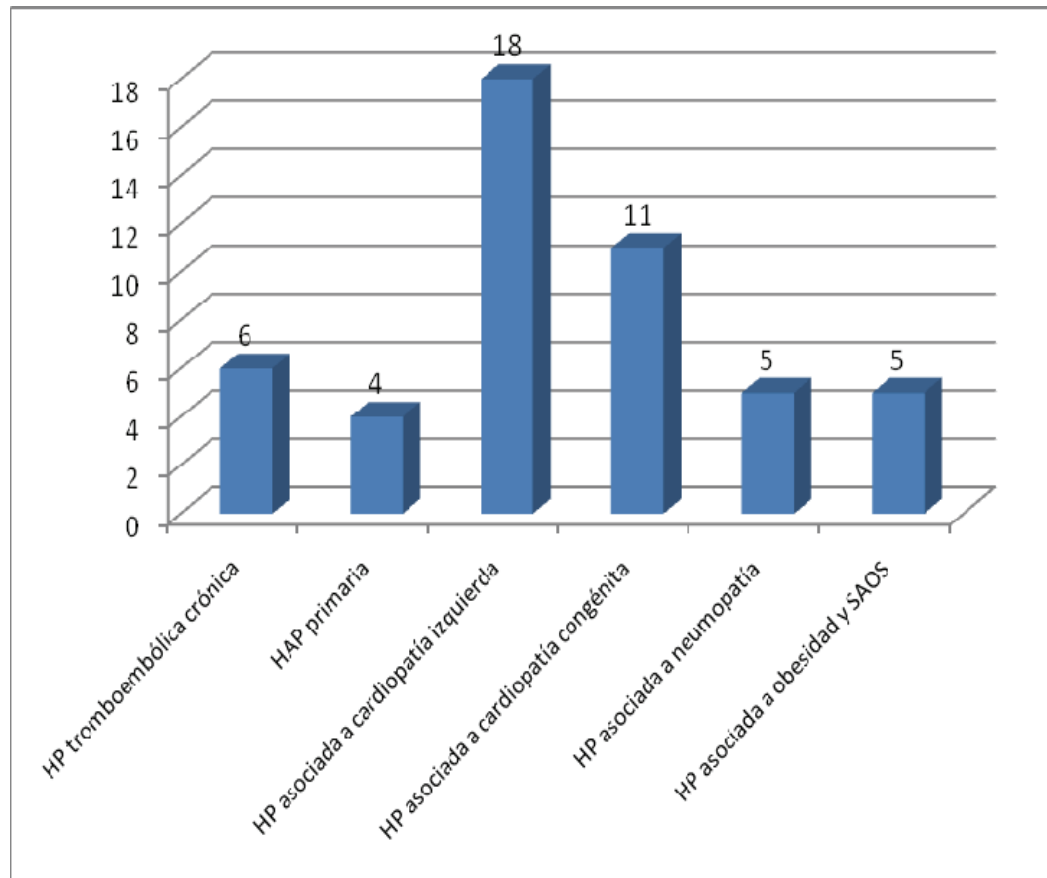


Tabla 1. Variables demográficas y hemodinámicas

Variable	HP 50-59 mmHg (n=18)	HP > 60 mmHg (n=31)	P=
Edad	61 ± 18	49 ± 19	0.032
IMC, Kg/m ²	31.67 ± 6.84	28.07 ± 5.53	0.061
Presión arterial sistémica sistólica, mmHg	123.56 ± 9.67	121.71 ± 16.55	0.663
Presión arterial sistémica diastólica, mmHg	79.33 ± 11.94	73.29 ± 8.85	0.038
Presión arterial sistémica media, mmHg	97.92 ± 12.20	94.5 ± 13.32	0.361
Frecuencia cardiaca, lat/min	73.72 ± 6.85	80.87 ± 11.36	0.005
Presión sistólica de la arteria pulmonar, mmHg	53.83 ± 2.66	85.87 ± 21.99	0.0001

IMC: índice de masa corporal.

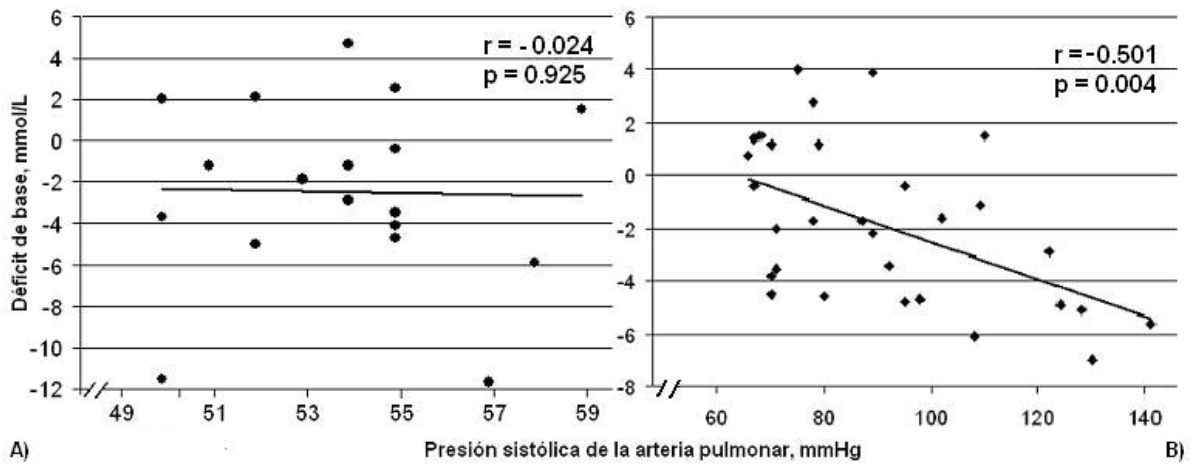
Tabla 2. Variables de la gasometría arterial

Arteria	HP 50-59 mmHg (n=18)	HP > 60 mmHg (n=31)	P=
Ph	7.42 ± 0.05	7.43 ± 0.04	0.611
Presión de Bióxido de Carbono, mmHg	31.74 ± 5.04	32.18 ± 7.45	0.823
Presión de oxígeno, mmHg	60.94 ± 10.89	56.18 ± 10.65	0.127
Bicarbonato	20.54 ± 4.07	21.47 ± 4.39	0.454
Bióxido de carbono Total	21.53 ± 4.17	22.46 ± 4.61	0.470
Déficit de Base	-2.5 ± 4.44	-1.11 ± 3.56	0.216
Saturación de Oxígeno %	90.65 ± 7.96	88.16 ± 6.29	0.212

Tabla 3. Variables de laboratorio

	HP 50-59 (n = 18)	HP > 60 mmHg (n = 31)	P=
Hemoglobina g/dl	15.02 ± 1.33	16.75 ± 3.55	0.011
Hematocrito %	45.22 ± 4.04	50.68 ± 18.85	0.099
Sodio	140 ± 3.93	140.19 ± 3.8	0.623
Potasio	4.63 ± 0.51	4.57 ± 0.38	0.701
Cloro	103 ± 2.83	102.58 ± 4.58	0.854
Creatinina	1.35 ± 1.01	1.03 ± 0.25	0.216
Urea	21.75 ± 15.48	21.17 ± 13.58	0.891
Relación creatinina/urea	19.65 ± 7.75	20.69 ± 11.85	0.744
Ácido úrico	7.73 ± 2.17	8.51 ± 3.35	0.388

Figura 2. Correlación de la presión sistólica de la arteria pulmonar y el déficit de base de acuerdo a grupos.



PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

Grupo A: PSAP < 59 mmHg; Grupo B: PSAP > 60 mmHg.

Referencias

1. De la Torre Arteché F. J. Medicina crítica práctica, ABC de la insuficiencia respiratoria. Ed. Auroch 1999.
2. Vázquez J. C., Pérez R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2000;13:06-13.
3. Lawrence M. M.D., FACP, FCCP. All you really need to know to interpret arterial blood gases. Lippincott Williams Wilkins. 1999.
4. Cartotto R, Choi J. A prospective study on the implications of a base deficit during fluid resuscitation. Journal burn care rehabilitation. 2003; 24:75-84.
5. Callaway D, Shapiro N. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. Journal of trauma. 2009;66:1040-1044.
6. Kroezen F, Bijlsma T. Base deficit predictive modeling of outcome in trauma patients admitted to intensive care units in Dutch trauma centers. Journal of trauma. 2007;63:908-913.

7. Cochran A, Edelman L. The relationship of serum lactate and base deficit in burn patients to mortality. *Journal burn care resuscitation*. 2007;28:231-240.
8. Kaplan L, Kellum J. Inicial pH, base deficit, lactate anion gap, strong ion difference and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Critical care medical*. 2004; 32:1120-1124.
9. Cancio L, Galvez E. Base deficit and alveolar-arterial gradient during resuscitation contribute independently but modestly to the prediction of mortality after burn injury. *Journals Burn Care Resuscitation*. 2006; 27:284-296.
10. Randolph L, Takacs M. Resuscitation in the pediatric trauma population: admission base deficit remains an important prognostic indicator. *Journal of Trauma*. 2002; 53:838-842.
11. Kincaid E, Chang M. Admission base deficit in pediatric trauma: a study using the national trauma data bank. *Journal of trauma*. 2001; 51:332-335.
12. Sánchez R, Chapa O. Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. *Gaceta Médica de México*. 2003; 139:108-111.

13. Paladinoi L, Sinert R. The utility of base deficit and arterial lactate in differentiating major from minor injury in trauma patients with normal vital signs. *Resuscitation*. 2008; 77 (3):363-368.

14. Young S, Cheol Y. Prognostic determinants in patients with traumatic pancreatic injuries. *Journal Korean Medical*. 2008; 23:126-130.

15. Mc Launhlin V, Archer S. ACCF/AHA 2009 Expert consensus document on pulmonary hypertension. *Circulation*, 2009; 119:2250-2294.

16. Libby P, Bonow R. Braunwald. *Tratado de Cardiologia*. Vol. 2 8ª Ed 2009 Elsevier Saunders.