



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
**"CAUSAS DE EXACERBACIÓN PULMONAR EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
PULMONAR, EN PACIENTES QUE SE HOSPITALIZARON EN  
EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA UNIDAD  
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL, DEL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS."**  
R-2015-3502-159

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

**DRA. KAREN SHANTAL TREJO RIVERA**

ASESOR DE TESIS:

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ  
CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO DE 2016





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.

**HOJA DE FIRMAS**

---

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO**  
**DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD DEL H.G. "DR**  
**GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"**

---

**MC. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA DEL**  
**H.G. "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"**

---

**MC. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIATRICA H.G. "DR.**  
**GAUDENCIO GONZALEZ GARZA". ASESORA DE TESIS**

---

**DRA. KAREN SHANTAL TREJO RIVERA**  
**MEDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE**  
**PEDIATRIA**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 03/11/2015

**DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**"CAUSAS DE EXACERBACIÓN PULMONAR, EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR, EN PACIENTES QUE SE HOSPITALIZARON, EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA, DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS."**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-159

ATENTAMENTE

  
**DR. (A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

## ÍNDICE

1. ABREVIATURAS	5
2. RESUMEN	7
3. INTRODUCCIÓN	9
4. MARCO TEÓRICO	11
5. JUSTIFICACIÓN	28
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
7. OBJETIVOS	31
8. HIPÓTESIS	32
9. MATERIAL Y MÉTODOS	
9.1 TIPO DE ESTUDIO	33
9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN	34
9.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	35
9.4 MÉTODOS	35
9.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
9.6 VARIABLES	37
9.7 RECURSOS	47
9.8 FACTIBILIDAD	48
9.9 DIFUSIÓN	48
9.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	49
10. RESULTADOS	50
11. DISCUSIÓN	61
12. CONCLUSIONES	63
13. BIBLIOGRAFÍA	65
14. ANEXOS	69

## 1. ABREVIATURAS

AF: Actividad física.

ANA: anticuerpo antinuclear.

BMP2: gen del receptor 2 de la proteína morfogenética ósea.

CMLVP: células del músculo liso vascular pulmonar.

DLco: difusión pulmonar de monóxido de carbono.

ECG: Electrocardiograma.

EC: Expediente clínico

ECO: Ecocardiograma

ET-1: endotelina 1.

FDE-5: Inhibidores de la fosfodiesterasa-5.

FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

FVC: capacidad vital forzada.

GC: Gasto cardíaco.

HP: Hipertensión Pulmonar.

HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar.

HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática.

HG: Hospital General.

ICCD: Insuficiencia Cardíaca Congestiva Derecha.

LVP: lecho vascular pulmonar.

mmHg: milímetros de Mercurio.

MRC: British Medical Research Council.

*NIH: National Institute of Health.*

NO: óxido nítrico.

NSS: número de seguridad social.

PAD: presión auricular derecha.

PAPm: presión media en la arteria pulmonar.

PSAP: presión sistólica arterial pulmonar.

RX: Radiografía.

SAHOS: Síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño.

TC: Tomografía Computada

TEPC: Enfermedad tromboembólica crónica.

TGF $\beta$ : factores  $\beta$  transformadores del crecimiento.

TLC: capacidad vital total.

Tx: Tratamiento.

TxA2: tromboxano A2.

*UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad.*

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

VIP: Péptido intestinal vasoactivo.

WHO: Organización Mundial de la Salud.

5-HT: serotonina.

## 2. RESUMEN

**TÍTULO:** “Causas de exacerbación pulmonar en pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar, en pacientes que se hospitalizaron en el servicio de Neumología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General, del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.”

**Palabras clave:** Hipertensión arterial pulmonar, exacerbación pulmonar, sildenafil, oxígeno.

**Introducción:** La hipertensión pulmonar se define como el incremento de la presión en la arteria pulmonar. Por consenso se considera que existe HAP cuando la presión media en la arteria pulmonar es igual o superior a 25 mmHg e reposo, o a 30 mmHg durante la realización de ejercicio. Es una enfermedad infrecuente, con incidencia de 1 a 2 casos por millón de habitantes al año, sin embargo con una alta tasa de mortalidad. El manejo de la HAP debe ser siempre individualizado y se puede dividir e medidas generales, tratamiento convencional, tratamiento específico con prostanoides, antagonistas de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa-5. Por ultimo está el tratamiento no farmacológico con septostomía auricular y trasplante pulmonar para casos específicos. Es importante que cada caso se individualice y de ser necesario utilizar terapias combinadas. Las principales complicaciones descritas que incrementan la morbilidad y mortalidad son cardíacas, y a pesar de que en la literatura se enumeran algunas de las complicaciones respiratorias, o se cuenta con un estudio específico que nos indique cuales con las causas de exacerbaciones respiratorias que incrementan la morbi-mortalidad de la población, motivo de la importancia de este estudio, ya que dará pauta a nuevas investigaciones y medidas de prevención para así mejorar la sobrevida de estos pacientes.

**Justificación:** Dentro de los pacientes hospitalizados en el servicio de neumología pediátrica, que con más frecuencia vemos, se encuentran los pacientes con hipertensión pulmonar, de los cuales desconocemos con certeza cuales son las causas, por las que se hospitalizan de forma aguda, por causa respiratoria, por lo que consideramos necesario investigar las causas más frecuentes de descompensación respiratoria en estos pacientes. Esto ayudará a educar y tomar



medidas adecuadas en señales de alarma, atención oportuna, para evitar estos ingresos, con esto trataremos de mejorar calidad de vida del paciente y su familia, así como disminuir los costos hospitalarios que generan estos ingresos. Evitando ingresos hospitalarios ayudaríamos al mismo tiempo, evitar mayor daño pulmonar, y así evitaríamos incremento de factores de riesgo que contribuyen a mayor hipertensión pulmonar.

**Objetivo:** Identificar cuáles son las principales causas de exacerbación respiratoria, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, en pacientes que se hospitalizaron en el servicio de Neumología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Hospital General, del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS”.

**Material y Métodos:** Se buscaron ingresos del periodo del 1º de Enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2014, se seleccionaron los pacientes que ingresaron por exacerbación respiratoria, con antecedente de hipertensión pulmonar, al servicio de Neumología Pediátrica. **Resultados:** La principal causa de exacerbación pulmonar con un total de 30 (73%) casos fueron causada por neumonía, seguidas de edema agudo pulmonar con un total de 9 casos (22%), se reportó 1 (3%) caso de cor pulmonale y 1 (2%) caso de traqueobronquitis. **Conclusiones:** La causa más común de exacerbación pulmonar es la neumonía (73%). Es más común en hombres que en mujeres. Las principales comorbilidades asociadas son desnutrición, ERGE, alteración de la mecánica de deglución e inmunodeficiencias.

### 3. INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar se define como el incremento de la presión en la arteria pulmonar. Por consenso se considera que existe HAP cuando la presión media en la arteria pulmonar es igual o superior a 25 mmHg e reposo, o a 30 mmHg durante la realización de ejercicio. Es una enfermedad infrecuente, con incidencia de 1 a 2 casos por millón de habitantes al año, sin embargo con una alta tasa de mortalidad.

LA HP puede presentarse en distintos procesos clínicos o enfermedades que, de acuerdo con la clasificación actual, se agrupan en 5 clases o categorías: I arterial (Hipertensión arterial pulmonar); II asociada a enfermedad cardíaca izquierda; III asociada a enfermedad respiratoria y/o hipoxemia; IV. Secundaria a enfermedad tromboembólica, y V. grupo misceláneo. Las enfermedades que se agrupan en las diferentes categorías comparten similitudes en los mecanismos fisiopatológicos, la presentación clínica y las opciones terapéuticas.

Las principales manifestaciones clínicas van de acuerdo a la edad de presentación, no existen datos específicos. El principal síntoma es la disnea, otros incluyen: cansancio, debilidad, angina -por isquemia del ventrículo derecho (VD) -, síncope, distensión abdominal, edema periférico, hemoptisis y dolor pleurítico. Durante la exploración física de los campos pulmonares se pueden encontrar estertores y sibilancias, pero es el examen cardíaco el que nos brinda más información con un segundo ruido pulmonar aumentado, puede aparecer un soplo de insuficiencia tricuspídea, así como un tercer ruido derecho que es indicativo de ICCD avanzada e indica mal pronóstico. La Ingurgitación yugular, conjuntamente con hepatomegalia y edema periférico son signos de ICCD, que es un evento tardío en los niños pequeños.

El diagnóstico se debe sospechar con los síntomas ya descritos y ante pacientes con factores de riesgo, para posteriormente realizar electrocardiograma (ECG), radiografía (RX) de tórax, para después confirmar el diagnóstico con ecocardiograma y cateterismo cardíaco, siendo este último el método de elección para completar el estudio hemodinámico y seleccionar la opción terapéutica. Se

requiere en segunda instancia para complementación diagnóstica una serie de estudios como pruebas de función respiratoria y gasometría arterial, una gammagrafía pulmonar y/o Tomografía Computada (TC) helicoidal, y serología. En esta última, hay que estudiar la función hepática y tiroidea, el anticuerpo antinuclear (ANA), y la posible existencia de infección por VIH.

El manejo de la HAP debe ser siempre individualizado y se puede dividir en medidas generales que incluye: ejercicio físico, evitar grados leves de hipoxia hipobarica, inmunización para influenza y neumococo; tratamiento convencional que incluye: oxigenoterapia continua domiciliaria, diuréticos, digoxina, calcio antagonistas; tratamiento específico con prostanoides, antagonistas de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa-5. Por último está el tratamiento no farmacológico con septostomía auricular y trasplante pulmonar para casos específicos. Es importante que cada caso se individualice y de ser necesario utilizar terapias combinadas.

Las principales complicaciones descritas que incrementan la morbilidad y mortalidad son cardíacas, y a pesar de que en la literatura se enumeran algunas de las complicaciones respiratorias, o se cuenta con un estudio específico que nos indique cuáles con las causas de exacerbaciones respiratorias que incrementan la morbi-mortalidad de la población, motivo de la importancia de este estudio, ya que dará pauta a nuevas investigaciones y medidas de prevención para así mejorar la sobrevivencia de estos pacientes.

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1 Definición

La hipertensión arterial pulmonar es un síndrome clínico-hemodinámico caracterizado por el aumento de la presión arterial pulmonar y de las resistencias vasculares del pulmón. Puede causar insuficiencia ventricular derecha e incluso la muerte. La HAP en niños es una enfermedad rara y peligrosa, que conduce a una alta tasa de mortalidad. <sup>1</sup>

Existen 2 definiciones de HAP, 1) *European Society of Cardiology* y 2) *National Institute of Health (NIH)* de EUA, nuestro trabajo tomo en cuenta la última, que define a la HAP como el aumento de la presión media en la arteria pulmonar (PAPm)  $\geq 25$  mmHg en reposo, o 30 mmHg durante el ejercicio.<sup>2,3,4</sup>

### 4.2 Epidemiología

La HAP es una enfermedad infrecuente, con incidencia de 1 a 2 casos por millón de habitantes al año. La prevalencia de la HAP idiopática y hereditaria en niños se estimó en  $>2.2$  casos por millón y la prevalencia global de la HAP fue de  $>3.7$  casos por millón. Aunque existe poca información en niños, la distribución es completamente diferente a la referida en adultos con una clara dominancia de casos idiopáticos en un 34 a 40%<sup>5</sup> y asociados a cardiopatía congénita de 15 a 52%,<sup>6,7</sup> predominando en mujeres y asociadas a neumopatías en 13%.<sup>VI</sup>

### 4.3 Clasificación de la HAP<sup>8</sup>

- 1 Hipertensión arterial pulmonar
  - 1.1 Idiopática
  - 1.2 Hereditaria
    - 1.2.1. BMPR2
    - 1.2.2. ALK1, endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3
    - 1.2.3. Desconocida
  - 1.3. Inducida por fármacos o tóxicos
  - 1.4 Asociada a
    - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
    - 1.4.2. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana
    - 1.4.3. Hipertensión portal

<ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.4. Cardiopatías congénitas</li> <li>1.4.5. Esquistosomiasis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o Hemangiomatosis capilar pulmonar</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>2. Hipertensión pulmonar con enfermedad cardiaca izquierda <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1. Disfunción sistólica</li> <li>2.2. Disfunción diastólica</li> <li>2.3. Enfermedad valvular</li> <li>2.4. Obstrucción congénita y/o adquirida de corazón izquierdo y miocardiopatías congénitas</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>3. Hipertensión pulmonar asociada a neumopatías y/o a hipoxemia <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>3.2. Neumopatías intersticiales</li> <li>3.3. Otras neuropatías con patrón mixto restrictivo y obstructivo</li> <li>3.4. Trastornos respiratorios durante el sueño.</li> <li>3.5. Hipoventilación alveolar</li> <li>3.6. Exposición crónica a grandes alturas</li> <li>3.7. Anomalías del desarrollo</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no claros <ul style="list-style-type: none"> <li>5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía</li> <li>5.2. Trastornos sistémicos: Sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, leiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis</li> <li>5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades del depósito del glucógeno, Enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos.</li> <li>5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, falla renal crónica o Diálisis, HAP segmentaria</li> </ul> </li> </ul>

Independientemente del origen de la HAP, el resultado final es la proliferación y remodelación del endotelio vascular que conduce a insuficiencia cardiaca congestiva derecha (ICCD) hasta la muerte, los factores asociados a riesgo de desarrollarla,<sup>9 10</sup> son:

- a) Drogas y toxinas: aminorex, fenfluramina, dexfenfluramina, aceite tóxico, anfetaminas, L-triptófano, meta-anfetaminas, cocaína, agentes de

quimioterapia, antidepresivos, anticonceptivos orales, estrógenos, tabaquismo.

- b) Condiciones médico-demográficas: género, hipertensión sistémica, obesidad
- c) Enfermedades: infección por VIH, hipertensión portal/hepatopatías, colagenopatías con afectación vascular, cortocircuitos sistémico-pulmonares congénitos, enfermedades tiroideas, enfermedades hematológicas como: asplenia secundaria a esplenectomía quirúrgica, anemia falciforme, talasemia- $\beta$ , enfermedades crónicas mieloproliferativas, enfermedades genéticas o metabólicas raras: enfermedad de depósito de glucógeno tipo 1<sup>a</sup> (Von Gierke), enfermedad de gaucher, telangiectasia hemorrágica hereditaria: Osler-Weber-Rendu).

#### 4.4 Fisiopatología

La enfermedad tiene una patogénesis multifactorial, donde concurren factores genéticos que explican la susceptibilidad individual y factores exógenos desencadenantes (factores de riesgo). Además, incluye varios procesos bioquímicos y distintos tipos de células. El aumento de las resistencias vasculares pulmonares está relacionado con distintos mecanismos, tales como la vasoconstricción, el remodelado obstructivo de la pared de los vasos pulmonares, inflamación y trombosis.<sup>11</sup>

**Vasoconstricción:** Es uno de los primeros componentes del proceso de HAP. Se debe a la función o expresión anormal de los canales de potasio en las células del músculo liso y disfunción endotelial. La disfunción endotelial se expresa por un desequilibrio entre la producción de sustancias vasodilatadores como prostaciclina y óxido nítrico (NO) y sustancias vasoconstrictoras como tromboxano A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) y endotelina 1 (ET-1).<sup>12</sup> La endotelina-1 (ET-1) es un potente vasoconstrictor producido por el endotelio, incrementa los niveles de calcio en citosol y activando el aparato contráctil en la célula de músculo liso. Es un importante inductor de la remodelación vascular; produce hipertrofia de la media; proliferación de fibroblastos

(fibrosis); e incrementa la reacción inflamatoria (aumenta la permeabilidad vascular, la producción de citoquinas y la quimiotaxis).<sup>13</sup> La ET-1 tiene dos tipos de receptores, el receptor ET-A y el ET-B. El ET-B va a tener dos localizaciones diferentes: la célula de músculo liso y el endotelio vascular. La acción o el estímulo de los receptores sobre la célula muscular lisa producen vasoconstricción y proliferación. El estímulo sobre el receptor de la célula endotelial activa la síntesis de óxido nítrico y de prostaciclina produciendo vasodilatación. El efecto sobre los receptores ET-A (que únicamente se encuentran en la célula de músculo liso) es vasoconstrictor y proliferativo.<sup>13</sup> Existe una mayor expresión de ET-1 en las células del endotelio vascular pulmonar, sugiriendo que la producción local de ET-1 puede contribuir a la patogenia de la HAP. Los resultados de la terapia crónica con antagonistas de los receptores de la ET-1 apoyan la relevancia de esta vía en la patogenia la HAP.<sup>14,15,16</sup>

Se han observado concentraciones plasmáticas e inmunorreactividad reducidas de péptido intestinal vasoactivo (VIP) en pacientes con HAP idiopática, así como elevación de sus receptores específicos en el músculo liso de los vasos arteriales pulmonares, lo que sugiere deficiencia de VIP, sustancia con actividad vasodilatadora y antiproliferativa. Recientemente se ha demostrado que el VIP inhalado produce vasodilatación pulmonar en un reducido número de pacientes con HAP.<sup>17</sup>

**Remodelado vascular:** El proceso afecta a todas las capas del vaso, consisten en cambios proliferativos y obstructivos, que implican varios tipos de células, proliferando la matriz extracelular (colágeno, elastina, fibronectina y tenascina). La angiopoyetina 1, un factor angiogénico esencial para el desarrollo vascular pulmonar, está hiperactivado en pacientes con HAP y se relaciona directamente con la severidad de la enfermedad<sup>18</sup>

**Inflamación:** Las células inflamatorias están presentes en todos los cambios patológicos de la HAP y las citocinas proinflamatorias están elevadas en estos pacientes. Sin embargo, todavía se precisan nuevos estudios para determinar su relevancia.

**Trombosis:** En la HAP la actividad de las plaquetas está aumentada, con incremento en la actividad de serotonina, inhibidor del plasminógeno, TxA2 y fibropéptido A y disminución de los niveles de trombomodulina. Que conduce a un estado protrombótico, formando trombos in situ tanto en la microcirculación como en las arterias pulmonares elásticas.<sup>19</sup> Es difícil determinar si este estado protrombótico es primario o secundario, pero la trombosis contribuye a la progresión de la enfermedad.

En la HAP los niveles de serotonina (5-HT) circulantes están elevados, mientras que los niveles intraplaquetarios están bajos por liberación de depósitos. La serotonina contribuye al remodelado vascular pulmonar tanto en modelos clínicos como experimentales de HAP.<sup>20</sup> Actualmente se están investigando las implicaciones del incremento en la expresión de varios receptores de la serotonina, con actividad vasoconstrictora, en la HAP.<sup>21</sup>

**Alteraciones genéticas:** Aquí se han observado mutaciones del gen del receptor 2 de la proteína morfogenética ósea (BMP2) gen que se encuentra en el cromosoma 2q31<sup>22</sup> y menos frecuente mutaciones en otros 2 miembros de la súper familia de Factores  $\beta$  transformadores del crecimiento (TGF $\beta$ ): receptor de activinas similar a la kinasa ALK-1 y endoglin, que se asocian con telangiectasia hereditaria hemorrágica y/o HAP severa.<sup>23</sup> Mutaciones similares se han encontrado hasta en 26% de pacientes con HAP aparentemente esporádica en la mayoría de los casos de HAP familiar, sin embargo sólo el 20% de los portadores de la mutación genética del BMP2 manifiesta la enfermedad,<sup>24</sup> por lo que es son precisos otros mecanismos adicionales para el desarrollo de la misma.

Los factores implicados en la patogenia deben considerarse en conjunto, considerando el desequilibrio entre estos factores vasoconstrictores, trombogénicos y proinflamatorios, en contraposición con mecanismos anticoagulantes, antimitóticos y vasodilatadores, como causa de origen y mantenimiento de procesos patológicos que condicionan la HAP.<sup>22,25,26</sup>



## 4.5 Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de la HAP en los niños son inespecíficos y pueden ser diferentes de los adultos. En los lactantes se puede manifestar con signos de bajo gasto cardiaco tales como cansancio en las tomas, vómitos, retraso pondoestatural, taquipnea, taquicardia e irritabilidad. La presencia de sincopes a esta edad puede simular convulsiones y en casos más graves una muerte súbita. Los lactantes y niños mayores con un foramen oral permeable pueden presentar cianosis por corto circuito derecha-izquierda.

En los niños mayores los síntomas más frecuentes son el cansancio fácil y la disnea de esfuerzo, y ocasionalmente el dolor torácico. La aparición de sincopes con el esfuerzo es más frecuente en niños que en adultos.<sup>27</sup>

Durante la exploración física de los campos pulmonares se pueden encontrar estertores y sibilancias, pero es el examen cardiaco el que nos brinda más información con un segundo ruido pulmonar aumentado, que generalmente se desdobra con respecto al segundo ruido aórtico, puede aparecer un soplo de insuficiencia tricuspídea que aumenta en la inspiración a medida que el ventrículo derecho se dilata, así como un tercer ruido derecho que es indicativo de ICCD avanzada e indica mal pronóstico. La Ingurgitación yugular, conjuntamente con hepatomegalia y edema periférico son signos de ICCD, que es un evento tardío en los niños pequeños.

Uno de los síntomas más limitantes para el paciente es la disnea, secundaria a la incapacidad de incrementar el flujo sanguíneo pulmonar con el ejercicio, múltiples escalas evalúan la percepción del individuo. Las más utilizadas son la de Borg y la MRC (*British Medical Research Council*). La escala de Borg (tabla 2) se utiliza durante la valoración con pruebas de ejercicio (caminata de 6 minutos) y permite estimar la percepción de disnea.<sup>28</sup>

**Tabla 2.** Escala de disnea de Borg.

<b>GRADO</b>	<b>SENSACIÓN DEL PACIENTE</b>
0	Sin disnea
0,5	Muy, muy leve
1	Muy leve
2	Leve
3	Moderada
4	Algo severa
5	Severa
6	
7	Muy severa
8	
9	Muy, muy severa (casi máxima)
10	Máxima disnea

Así mismo, en todo paciente con HAP se deben realizar determinaciones de clase funcional y capacidad de ejercicio ya que son marcadores importantes de gravedad, respuesta a la terapia y progresión. La clasificación más usada es la de la *New York Heart Association*, adaptada por la Organización Mundial de la Salud [WHO] para la HAP basada en la relación entre los síntomas y el esfuerzo requerido para provocarlos.

**Clasificación NYHA/WHO (tabla 3)**

Clase I	Pacientes con HAP que no produce limitación de la actividad física (AF). La AF ordinaria no causa disnea, fatiga, dolor torácico ni episodios presincoales.
Clase II	Pacientes con HAP que produce una ligera limitación de la AF. Los pacientes están confortables en reposo. La AF ordinaria causa disnea, fatiga, dolor torácico o episodios presincoales.
Clase III	Pacientes con hipertensión pulmonar que produce una marcada limitación de la AF. Los pacientes están

	confortables en reposo. La AF, incluso menor de la ordinaria, causa disnea, fatiga, dolor torácico o episodios presincoales.
Clase IV	Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier AF. Los pacientes manifiestan signos de ICCD. Puede presentarse disnea y/o fatiga incluso en reposo. La sensación de malestar aumenta con cualquier AF.

#### 4.6 Diagnóstico

El proceso de evaluación de un paciente con sospecha de HAP requiere una serie de investigaciones destinadas a confirmar el diagnóstico, aclarar el grupo clínico de HAP y de la etiología específica dentro de la clasificación, evaluar el deterioro funcional y hemodinámico.<sup>29</sup>

El primer paso es “sospechar” con los síntomas ya descritos y posteriormente realizar: electrocardiograma (ECG), radiografía (RX) de tórax, para después confirmar el diagnóstico con ecocardiograma y cateterismo cardiaco.

Realizado el diagnóstico hay que caracterizar la HAP. Para ello se utiliza una serie de pruebas esenciales como son: pruebas de función respiratoria y gasometría arterial, una gammagrafía pulmonar y/o Tomografía Computada (TC) helicoidal, y serología. En esta última, hay que estudiar la función hepática y tiroidea, el anticuerpo antinuclear (ANA), y la posible existencia de infección por VIH. Otras pruebas adicionales son: TC de alta resolución (para descartar enfermedad venooclusiva y/ o hemangiomatosis), angiografía y polisomnografía si se sospecha un SAHOS (síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño). El cateterismo cardiaco sigue siendo el método de elección para completar el estudio hemodinámico y seleccionar la opción terapéutica óptima.

**ECG:** Es un método no invasivo, pero su papel en el diagnóstico de la HP es limitado, puede mostrar diferentes patrones eléctricos, que dependerán de la evolución de la enfermedad y cambios cardiacos secundarios, de 13% a 20% de los casos con HAP grave el ECG no muestra alteraciones, hallazgos comunes son

desviación del eje eléctrico a la derecha, crecimiento auricular derecho, e hipertrofia del ventrículo derecho, con una sensibilidad del 73% y 55%, y especificidad del 70% para ambos.<sup>30</sup>

**Rx de tórax:** Las alteraciones frecuentemente se encuentran en el corazón. El ventrículo derecho está aumentado, el tronco pulmonar engrosado y la trama parahiliar tiene un franco contraste con la periferia del pulmón. La radiografía de tórax también puede indicar procesos que contribuyen a la etiología de la HAP, por ejemplo la escoliosis que nos orienta a enfermedad pulmonar restrictiva, congestión pulmonar que sugiere enfermedad venosa pulmonar, o derrames que pueden ser parte de una cardiopatía congénita o enfermedad tromboembólica crónica. Sin embargo la ausencia de anomalías en la radiografía de tórax no excluye el diagnóstico de la hipertensión pulmonar.<sup>31</sup>

**Ecocardiografía:** El ecocardiograma bidimensional con Doppler color es el estudio no invasivo de elección, cuenta con una sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de HP que varía de 79% a 100% y 60% a 98% respectivamente, permite determinar la función ventricular, el desempeño de las válvulas cardíacas, así como obtener de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (VI) y estimar la presión sistólica arterial pulmonar (PSAP), es posible medir el grosor del VD como índice de hipertensión del VD. Se puede estimar la PSAP mediante la determinación del flujo de regurgitación a través de la válvula tricuspídea o midiendo directamente la velocidad del flujo a través de la válvula pulmonar por medio de ecocardiografía Doppler color continuo (ecuación modificada de Bernoulli) pudiéndose clasificar en leve, moderada o severa. La ecocardiografía es un método atractivo para aquellos casos donde se requiere la repetición de cateterismo cardíaco derecho en el curso de la enfermedad y para evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas de algunos pacientes. Permite determinar el origen de la HAP en casos donde existe patología del VI, disfunción sistólica o diastólica, anomalía de válvulas aórtica o mitral, septum interauricular o ventricular.<sup>32</sup>

**Cateterismo cardiaco:** En niños con HAP confirma el diagnóstico y asegura que las conclusiones de las pruebas no invasivas fueron completas y precisas, es importante en pacientes que presentan evidencia de HAP moderada a severa, ya que las variables hemodinámicas tienen importancia pronóstica. La elevación de la presión auricular derecha (PAD) y PAPm, con un gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central reducidos, son datos de mal pronóstico.

El estudio hemodinámico diagnóstico debe acompañarse de la valoración de la respuesta vasodilatadora aguda, para lo cual se empleará uno de los agentes recomendados (epoprostenol intravenoso, óxido nítrico inhalado o adenosina intravenosa). El resultado de la prueba vasodilatadora tiene importantes implicaciones en el tratamiento y el pronóstico. Se considera positiva cuando se produce un descenso de la PAPm de cómo mínimo 10 mmHg, con un valor de PAPm final igual o inferior a 40 mmHg, sin que se produzca descenso del GC.<sup>2</sup>

**Espirometría:** Su determinación es importante para descartar la presencia de enfermedad pulmonar o neuromuscular asociada. Con frecuencia, en pacientes con HAP es normal, se ha encontrado un patrón de restricción con disminución de la capacidad vital forzada (FVC) y total (TLC) en grado leve a moderado. También puede presentarse una disminución en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o del flujo mesoespiratorio 25-75% como consecuencia de la obstrucción de vías aéreas periféricas.<sup>33</sup> En general la relación FEV1/FVC es > 70%.<sup>25</sup> La prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLco), con frecuencia se encuentra comprometida en pacientes con HP y enfermedades pulmonares, no así en pacientes con HAPI.

**Gasometría arterial:** Estos pacientes generalmente tienen una disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) y una reducción leve de los volúmenes pulmonares. La PaO<sub>2</sub> suele ser normal o ligeramente disminuida y la PaCO<sub>2</sub> se encuentra disminuida por hiperventilación alveolar.

**Pruebas de ejercicio:** Estas proporcionan información acerca de la relación de la ventilación/ perfusión durante el ejercicio, metabolismo del oxígeno y su

relación con el intercambio de gases durante la actividad física; dichas modificaciones en ocasiones no se observan durante el reposo.

Las pruebas utilizadas durante la práctica clínica por orden de complejidad son caminata en escalera, caminata de 2, 6 y 12 minutos, caminata Shuttle, estudio cardiaco de estrés y prueba de ejercicio cardiopulmonar.

La prueba de caminata 6 minutos, se utiliza como un instrumento para monitorizar la respuesta al tratamiento sin necesidad de invasión, por lo que debe aplicarse desde el momento de la detección del caso y después de forma regular para su seguimiento.<sup>32</sup>

**Gammagrama pulmonar ventilatorio-perfusorio:** Tiene valor en el diagnóstico y para excluir enfermedad tromboembólica crónica (TEPC). En HAP, existen alteraciones de origen trombótico de la microcirculación pulmonar, no asociado a trombosis venosa de arterias segmentarias o subsegmentarias. La TEPC tiene similitudes hemodinámicas con HAP, para la primera se cuenta con tratamiento Correctivo potencial y es necesario descartarse, no así para la segunda que sólo cuenta con tratamiento farmacológico a largo plazo.

**Tomografía Computarizada (TC):** Se indica en casos de HAP con gammagrafía V/Q y defectos de perfusión segmentarios o subsegmentarios y ventilación normal.

**Biometría hemática:** Utilizada para diferenciar entre las consecuencias hematológicas de la HAP y/o su asociación a padecimientos hematológicos, reumatológicos, etc. que pudieran condicionar HAP.

**Péptido cerebral natriurético:** Los niveles plasmáticos del péptido cerebral natriurético se utilizan como marcador diagnóstico en la HAP asociada a neuropatía crónica. Leutche et al, en pacientes con neumopatía intersticial difusa encontraron niveles plasmáticos de 242 pg/ml en comparación con 24 pg/ml en pacientes sin HAP. Utilizando un valor de corte de 33 pg/ml, la sensibilidad y especificidad para demostrar HAP grave fue de 100% y 89%. Además, los niveles del péptido cerebral

natriurético elevados coexisten con el incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP).<sup>34</sup>

**Ácido Úrico:** Es posible observar hiperuricemia en los pacientes con HAP y se correlaciona con las alteraciones hemodinámicas y la supervivencia. Su origen no está bien determinado. Los niveles séricos elevados de endotelina1, troponinas y norepinefrina también se han correlacionado con disminución en la supervivencia.<sup>35</sup>

**Biopsia Pulmonar:** La clasificación publicada en 1958 por Heath y Edwards se reconoce y utiliza hasta hoy:

- I. Hipertrofia de la capa media y pequeñas arterias musculares (particularmente arterias de pequeño calibre  $\leq 200 \mu\text{m}$ , pacientes con HAP idiopática).
- II. Proliferación celular progresiva y engrosamiento de la capa íntima con disminución de su calibre,
- III. Oclusión progresiva con fibrosis de la íntima,
- IV. Dilatación anormal de arterias musculares por atrofia de la media y aparición de lesiones plexiformes.
- V. Adelgazamiento y fibrosis de la media superpuesto con numerosas lesiones plexiformes y finalmente el grado
- VI. Representado por necrosis fibrinoide

Sin embargo la biopsia pulmonar rara vez se justifica en la HAP, excepciones son la sospecha de enfermedad pulmonar venoclusiva o hemangiomatosis capilar pulmonar, sospecha de hipoplasia o displasia alveolar asociada a HAP persistente del neonato y raramente en niños con cardiopatía congénita compleja en las que aún es posible operar.

## 4.7 Tratamiento

El manejo de la HAP deberá ser siempre individualizado y se puede dividir en medidas generales, tratamiento convencional, tratamiento específico y tratamiento quirúrgico.

### ***Medidas Generales:***

a) Ejercicio físico puede aumentar la PAPm, así que evite aquel que produzca síntomas graves (síncope o presíncope). El ejercicio aeróbico suave y progresivo, con una frecuencia de 4-5 días a la semana, es recomendable.<sup>4</sup>

b) Evitar grados leves de hipoxia hipobárica que comienzan en altitudes superiores a 2,800 m. En vuelos comerciales se aconseja el uso de oxígeno suplementario si se realiza un viaje prolongado ( $\geq 2$  h) o si hay insuficiencia respiratoria.<sup>4</sup>

c) Infecciones pulmonares son mal toleradas, haciendo necesario un diagnóstico y Tx. precoz. Se recomienda vacunación para influenza y neumococo.<sup>36</sup>

d) Deben evitarse fármacos alfa-adrenérgicos contenidos en algunos aerosoles nasales, el uso de antiinflamatorios no esteroideos deben emplearse con moderación, dado el riesgo de precipitar insuficiencia cardiaca, probablemente en relación con la vasoconstricción renal y la inhibición de las prostaglandinas.

### ***Tratamiento Convencional***

a) Oxigenoterapia continua domiciliaria: El oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar, debe prescribirse cuando haya insuficiencia respiratoria, tratando de mantener una saturación arterial de oxígeno superior al 90%.<sup>4</sup>

b) Diuréticos: Están indicados para la reducción de los signos y síntomas de ICCD. La espirolactona está especialmente recomendada.<sup>4</sup>

c) Digoxina: Utilice en casos de ICCD clínicamente evidente o fibrilación auricular.<sup>4</sup>



d) Anticoagulantes orales: Se recomienda la anticoagulación en pacientes con HAP idiopática y formas asociadas, exceptuando hipertensión pulmonar con varices esofágicas. Niños mayores deben recibir warfarina y más jóvenes se Tx. con aspirina. Se recomienda mantener un cociente internacional normalizado (INR) entre 1,5 y 2,5. <sup>4</sup>

e) Calcio antagonista: Su administración crónica en dosis altas prolonga la supervivencia de pacientes que presentan respuesta significativa en la prueba vasodilatadora aguda. Los fármacos más utilizados son diltiazem y nifedipino. La eficacia de los antagonistas del calcio debe evaluarse cada 3-6 meses desde su inicio. Se considera un tratamiento eficaz si la clase funcional es I o II y la PSAP es cercana a su valor normal. Si no se consiguen estos objetivos, está indicado iniciar tratamiento con fármacos específicos. No se recomienda el reto vasodilatador agudo ni el Tx. a largo plazo con calcio antagonistas en pacientes con HAP asociada a enfermedades de la colágena, cardiopatías congénitas o debida a otras etiologías. No existe indicación de Tx. con calcio antagonistas en el síndrome de Eisenmenger y la hipertensión portopulmonar.<sup>4</sup>

### ***Tratamiento Específico***

Prostanoides: Los pacientes con HAP presentan disminución en los niveles circulantes de prostaciclina y niveles elevados de tromboxano, su antagonista fisiológico. La prostaciclina, descubierta en 1976, es una sustancia vasodilatadora y antiagregante, metabolito del ácido araquidónico, producida en el endotelio. Los derivados sintéticos de la prostaciclina son: Epoprostenol, Treprostinil, iloprost y beraprost.<sup>37</sup>

Antagonistas de endotelina: La endotelina-1 (ET-1) es un potente vasoconstrictor producido por el endotelio, incrementa los niveles de calcio en citosol y activando el aparato contráctil en la célula de músculo liso.<sup>38</sup> Dentro de los medicamentos de este grupo se encuentran el bosentan (antagonista no selectivo) y los medicamentos selectivos sitaxsentan (más afín para el receptor ET-A que para

el receptor ET-B) y ambrisentan<sup>39</sup> (260 veces más afín para el receptor ET-A que para el receptor ET-B.)

Inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (FDE-5): El óxido nítrico en las células musculares lisas de la pared vascular, activa la guanilciclasa que genera GMPc. Éste es un potente vasodilatador e inhibidor de la proliferación celular sin embargo, su acción es muy breve, ya que rápidamente es degradado por la fosfodiesterasa tipo-5. El citrato de sildenafil es un potente inhibidor selectivo de esta enzima (ampliamente presente en el lecho vascular pulmonar) lo que incrementa los niveles de GMPc, produciendo un efecto favorable en la circulación pulmonar,<sup>12</sup> fue el primer fármaco de esta clase y es todavía el más usado comúnmente, especialmente en niños pequeños con HAP asociada a algún padecimiento de base.<sup>11</sup> Los principales efectos secundarios incluyen erecciones e hipotensión sistémica cuando se utilizan dosis altas. La dosis es de 0,5-1 mg / kg / dosis, administrado tres a cuatro veces al día, rara vez más.

### ***Tratamiento Combinado***

Medicamentos como el epoprostenol, el treprostinil y el bosentan han demostrado mejoría en la supervivencia de pacientes con HAP cuando se utilizan de forma individual. Sin embargo, la mortalidad de la enfermedad sigue siendo elevada. Por esta razón, un esquema terapéutico basado en la combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción podría obtener mejores resultados que la monoterapia.<sup>40,41</sup> por ejemplo Bosentan combinado con prostanoides, Bosentan combinado con sildenafil, Sildenafil combinado con prostanoides.

### ***Tratamiento No Farmacológico***

Septostomía auricular: Consiste en crear un cortocircuito derecha-izquierda a través de la fosa oval. Es un procedimiento paliativo que en general se utiliza como puente al trasplante pulmonar. La septostomía descomprime el VD e incrementa la precarga izquierda, mejorando el GC y el transporte tisular de oxígeno, a pesar del descenso de la PaO<sub>2</sub>. Representa una alternativa viable para pacientes seleccionados con HAP grave.

Las indicaciones para el procedimiento incluyen: (1) Pacientes con HAP grave clases III-IV, con síncope recurrente o insuficiencia cardiaca derecha, refractarios a tratamiento médico. (2) Pacientes considerados para trasplante pulmonar, como puente o tratamiento paliativo si no hay ninguna opción alternativa.<sup>4</sup>

**Trasplante pulmonar:** El trasplante está indicado en pacientes con HAP sintomáticos con clase funcional III avanzada y IV de la NYHA, refractarios a los tratamientos disponibles o en pacientes que continúan con deterioro clínico a pesar de un manejo médico máximo.<sup>3</sup>

La elección del tipo de procedimiento (unipulmonar, bipulmonar o cardiopulmonar) depende de la enfermedad subyacente y de la situación hemodinámica. El procedimiento preferido es el trasplante bipulmonar, cuya supervivencia actuarial a los 5 años es del 50%. El trasplante cardiopulmonar está indicado cuando hay afectación insuficiencia cardiaca grave, en lugar del trasplante pulmonar aislado.

#### **4.8 COMPLICACIONES**

No existe en la literatura un estudio que determine las principales causas de exacerbación pulmonar por las que se hospitalizan los pacientes portadores de hipertensión arterial pulmonar, sin embargo, están establecidas las principales complicaciones de la HP que condicionan en la mayoría de los casos de ingresos hospitalarios e incrementan la mortalidad, incluyen tanto causas cardiacas como pulmonares.<sup>15</sup>

Las complicaciones conocidas son:

- 1) Deterioro de la función del corazón derecho
- 2) Edema periférico
- 3) Derrame pleural
- 4) Edema pulmonar
- 5) Muerte súbita
- 6) Trombosis

- 7) Arritmias
- 8) Hemorragia pulmonar
- 9) Falla respiratoria

#### **4.9 Pronóstico**

La tasa de supervivencia de tres años estimada es de aproximadamente 41% para al HP no tratada. Un meta-análisis mostro una reducción de la mortalidad del 43% en respuesta al tratamiento activo. El advenimiento de los vasodilatadores pulmonares ha mejorado las perspectivas para los niños. Los pacientes que no responden a la terapia médica tienden a desarrollar insuficiencia cardiaca progresiva del lado derecho si el trasplante no puede llevarse a cabo.

La morbilidad y mortalidad varían de acuerdo a la edad, el grado de hipertensión pulmonar y a respuesta a la terapia farmacológica. La muerte ocurre como resultado tanto de la falla cardiaca derecha crónica como a sus arritmias asociadas.<sup>42</sup>

## **5. JUSTIFICACIÓN**

Dentro de los pacientes hospitalizados en el servicio de neumología pediátrica, que con más frecuencia vemos, se encuentran los pacientes con hipertensión pulmonar, de los cuales desconocemos con certeza cuales son las causas, por las que se hospitalizan de forma aguda, por causa respiratoria, por lo que se investigaron las causas más frecuentes de descompensación respiratoria en estos pacientes.

Esto nos ayuda a educar y tomar medidas adecuadas en señales de alarma, atención oportuna, para evitar estos ingresos, con esto trataremos de mejorar calidad de vida del paciente y su familia, así como disminuir los costos hospitalarios que generan estos ingresos.

Evitando ingresos hospitalarios ayudaríamos al mismo tiempo, evitar mayor daño pulmonar, y así evitaríamos incremento de factores de riesgo que contribuyen a mayor hipertensión pulmonar.

## 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión pulmonar se define como el incremento de la presión en la arteria pulmonar. Por consenso se considera que existe HAP cuando la presión media en la arteria pulmonar es igual o superior a 25 mmHg en reposo, o a 30 mmHg durante la realización de ejercicio. Es una enfermedad infrecuente, con incidencia de 1 a 2 casos por millón de habitantes al año, sin embargo con una alta tasa de mortalidad.

Las enfermedades que se agrupan en las diferentes categorías comparten similitudes en los mecanismos fisiopatológicos, la presentación clínica y las opciones terapéuticas.

El manejo de la HAP debe ser siempre individualizado y se puede dividir e medidas generales que incluye: ejercicio físico, evitar grados leves de hipoxia hipobarica, inmunización para influenza y neumococo; tratamiento convencional que incluye: oxigenoterapia continua domiciliaria, diuréticos, digoxina, calcioantagonistas; tratamiento específico con prostanoïdes, antagonistas de endotelina, inhibidores de fosfodiesterasa-5. Por ultimo está el tratamiento no farmacológico con septostomia auricular y trasplante pulmonar para casos específicos. Es importante que cada caso se individualice y de ser necesario utilizar terapias combinadas.

Las principales complicaciones descritas que incrementan la morbilidad y mortalidad son cardiacas, y a pesar de que en la literatura se enumeran algunas de las complicaciones respiratorias, no se contaba con un estudio específico que nos indicara cuales son las causas de exacerbaciones respiratorias que incrementan la morbi-mortalidad de la población, motivo de la importancia de este estudio, ya que nos da pauta a nuevas investigaciones y medidas de prevención para así mejorar la sobrevivencia de estos pacientes.

## **6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuáles fueron las principales causas de exacerbación respiratoria, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, que ameritaron hospitalización en el servicio de Neumología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Hospital General, del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.”?

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar las principales causas de exacerbación respiratoria, en pacientes con hipertensión pulmonar, que ameritaron hospitalización en el servicio de Neumología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Hospital General, del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS”.

### **7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer la frecuencia de hipertensión pulmonar por género, en pacientes que se hospitalizaron con antecedente de hipertensión pulmonar.
2. Establecer la edad en la que más exacerbaciones respiratorias existen en pacientes con hipertensión pulmonar.
3. Identificar las principales enfermedades asociadas en pacientes con hipertensión pulmonar.
4. Identificar factores asociados a presentar exacerbaciones respiratorias en pacientes con hipertensión pulmonar.
5. Identificar el grado de hipertensión pulmonar, que presenta mayor número de exacerbaciones respiratorias.



## **8. HIPÓTESIS**

### **H1.**

Las causas infecciosas son la principal causa de exacerbación respiratoria, en pacientes con Hipertensión pulmonar.

### **H0.**

Las causas infecciosas no son las principales causas de exacerbación respiratoria en pacientes con hipertensión pulmonar.

## **9. MATERIAL Y MÉTODO**

### **9.1 TIPO DE ESTUDIO**

#### **9.1.1 Diseño del Estudio**

Estudio Epidemiológico, descriptivo.

Por el control de la maniobra: Observacional

Por la captación de la información: Retrospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal

Serie de casos.

#### **9.1.2. Límite de Espacio**

Servicio de Neumología Pediátrica UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La RAZA, IMSS.

#### **9.1.3. Universo de Trabajo**

Expedientes de pacientes del servicio de Neumología Pediátrica de la UMAE HGCMNR que se atendieron por exacerbación respiratoria, con antecedentes de hipertensión pulmonar, del 1º. De Enero del 2012 al 31 de Diciembre de 2014.

## **9.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **9.2.1 Criterios de Inclusión**

- a) Pacientes del género femenino y masculino.
- b) Pacientes con edades entre 0 a 16 años.
- c) Pacientes con diagnóstico de que ingresan por exacerbación respiratoria y tienen antecedente de hipertensión pulmonar, al servicio de Neumología Pediátrica en el periodo comprendido entre 1º de Enero de 2012 al 31 de Diciembre del 2014, que se encuentre expediente en el archivo.

### **9.2.2 Criterios de Exclusión**

- a) Expedientes que se encuentren incompletos.

### **9.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

**Tamaño de La Muestra:** No requiere, dado que se trata de un estudio observacional y se incluirán todos los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, en el periodo determinado entre el 1º de Enero 2012 al 31 de Diciembre 2014.

### **9.4 MÉTODOS:**

- A. Se obtuvieron ingresos del periodo del 1º de Enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2014, se seleccionaron los pacientes que ingresaron por exacerbación respiratoria, con antecedente de hipertensión pulmonar, al servicio de Neumología Pediátrica.
- B. Se realizó búsqueda de expedientes de estos pacientes, para determinar a través de los mismos, la búsqueda de las causas de exacerbación pulmonar.
- C. Se llenó la hoja de captura de datos (Anexo 1).
- D. Se analizaron los resultados.
- E. Se presentaron en gráficas los resultados.
- F. Se realizaron las conclusiones pertinentes de la investigación
- G. Se imprimió se presenta como tesis para obtener el diploma Pediatría.

## **9.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **Análisis Estadístico:**

La estadística descriptiva de acuerdo a los datos, se llevó a cabo mediante medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables numéricas se utilizó prueba de X<sup>2</sup> con corrección de Yates.

La información se capturó en una base de datos de Excel 2003, y se utilizó el paquete estadístico SPSS 14.0.1 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA).

## 9.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

### **VARIABLE: HIPERTENSIÓN PULMONAR**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Existen 2 definiciones de HAP, 1)European Society of Cardiology y 2)National Institute of Health (NIH) de EUA, nuestro trabajo tomo en cuenta la última, que define a la HAP como el aumento de la presión media en la arteria pulmonar (PAPm) > 25 mmHg en reposo, o 30 mmHg durante el ejercicio.<sup>2,3,4</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Paciente con diagnóstico de HAP por eco, atendido en el servicio de Neumopediatria, referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Nominal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* SI-NO.

### **VARIABLE: GRADO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* leve <30 mmHg, moderada 30-45 mmHg, severa >45 mmHg.<sup>43</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* grado de severidad de acuerdo a la cifra de presión pulmonar medida con eco.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Ordinal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* leve, moderada y severa

### **VARIABLE: CLASE FUNCIONAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Clasificación en relación entre los síntomas y el esfuerzo requerido para provocarlo, establecido por la NYHA.<sup>28</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Ordinal

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* I, II, III, IV.

**VARIABLE: EXACERBACION RESPIRATORIA**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Aumento transitorio de la gravedad de un síntoma o enfermedad respiratoria.<sup>44</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO.

**VARIABLE: TIPO DE EXACERBACIÓN RESPIRATORIA**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Neumonía: infección respiratoria aguda que afecta los pulmones. Edema agudo de pulmón: acumulación de líquido en los pulmones. Cor pulmonale: hipertrofia dilatación del ventrículo derecho secundaria a aumento de la presión pulmonar. Trombosis pulmonar: oclusión de parte del sistema venoso de los pulmones a causa de un trombo.

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal.

UNIDAD DE MEDICIÓN: Neumonía/ Edema agudo de pulmón/ Cor pulmonale/ Trombosis pulmonar.

**VARIABLE: TIEMPO DE INICIO DE LA AGUDIZACION.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* lapso entre un momento y otro (determinado en tiempo) <sup>44</sup>. En este caso entre el inicio de los síntomas y el momento de hospitalización.

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Tiempo que transcurre entre inicio del deterioro respiratorio e ingreso al servicio de Urgencias y/o Neumología pediátrica.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

UNIDAD DE MEDICIÓN: Días.

**VARIABLE: DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Número total de días que permanece alojado en un hospital una persona.

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* sumatoria de los días que el paciente estuvo hospitalizado desde su ingreso hasta su egreso.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Discreta.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Días.

**VARIABLE: ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ASOCIADAS**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Todas aquellas patologías que afectan el tracto respiratorio.

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Patologías del tracto respiratorio asociadas a HAP.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Nominal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Displasia broncopulmonar/ Fibrosis quística/ Neumopatías intersticiales/ Trastornos respiratorios durante el sueño/ Hipoventilación alveolar/ Exposición crónica a grandes alturas/ Anomalías del desarrollo/ Otras.

**VARIABLE: CARDIOPATIAS CONGÉNITAS ASOCIADAS**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Malformación cardíaca o de sus grandes vasos presentes al nacimiento y que se originan en las primeras semanas de gestación.<sup>45</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Defecto cardíaco que presenta el niño al nacer y que se asocia a HAP, lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Nominal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Transposición de grandes vasos, Co Ao, CAVP, Estenosis pulmonar, CIA, CIV, PCA, Insuficiencias valvulares.

**VARIABLE: ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO ASOCIADAS.**



*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Grupo heterogéneo de trastornos, hereditarios o adquiridos, que se caracterizan por poseer una estructura o función anormal de uno o más de los elementos del tejido conectivo.<sup>46</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Enfermedad referida en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Nominal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Esclerodermia, LES, ARJ, Dermatomiositis, Polimiositis.

*VARIABLE: **SILDENAFIL***

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Potente inhibidor selectivo de FDE-5<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Nominal.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* SI-NO.

*VARIABLE: **CAPTOPRIL***

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Agente antihipertensivo IECA. <sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* NOMINAL.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* SI-NO.

*VARIABLE: **WARFARINA***

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Anticoagulante que interfiere síntesis hepática de factores de coagulación k dependientes.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* NOMINAL.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* SI-NO

**VARIABLE: OXIGENO**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Gas inodoro, incoloro, flamable, con concentración de (21% a medio ambiente).<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO

**VARIABLE: FUROSEMIDE.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Agente antihipertensivo diurético de asa.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO

**VARIABLE: ESPIRONOLACTONA.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Agente antihipertensivo diurético ahorrador de potasio.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO.

**VARIABLE: DIGOXINA.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Agente antiarrítmico, glucósido cardíaco.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO

**VARIABLE: TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Substancia terapéutica que actúa contra microorganismos bacterianos.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: TIPO DE ANTIMICROBIANO.

**VARIABLE: GÉRMENES AISLADOS.**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Tipo de microorganismo específico reportado en cualquier tipo de cultivo.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.

UNIDAD DE MEDICIÓN: TIPO DE GERMEN.

**VARIABLE: EDAD**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Tiempo que ha vivido una persona o ser vivo desde su nacimiento.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Se revisará y verificará el número de años cumplidos del paciente, tomando en cuenta la fecha de nacimiento, de acuerdo al expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.

UNIDAD DE MEDICIÓN: Años.

**VARIABLE: GÉNERO**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Condición biológica que distingue a las personas en masculino y femenino.<sup>47</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Lo referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUALITATIVA.

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal-binaria.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Masculino-Femenino.

**VARIABLE: PESO**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Es el volumen de un cuerpo expresado en kilogramos

<sup>48</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* El referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Continua.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Kilogramos/gramos.

**VARIABLE: TALLA**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* La longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros <sup>48</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* El referido en el expediente clínico.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Continua.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Metros con centímetros.

**VARIABLE: IMC**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, también se conoce como índice de Quetelet.<sup>48</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL:* Calcular IMC de acuerdo a peso y talla de paciente.

*TIPO DE VARIABLE:* CUANTITATIVA.

*ESCALA DE MEDICIÓN:* Continua.

*UNIDAD DE MEDICIÓN:* Kg/m<sup>2</sup>.

**VARIABLE: COMORBILIDADES**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL:* La *presencia* de uno o más trastornos o enfermedades además de la enfermedad o trastorno primario. <sup>44</sup>

*DEFINICIÓN OPERACIONAL: Búsqueda en el expediente, dentro de los antecedentes personales patológicos, si se acompaña de diagnóstico de alguna otra enfermedad.*

*TIPO DE VARIABLE: CUALITATIVA.*

*ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL.*

*UNIDAD DE MEDICION: SI-NO*

**VARIABLE: APEGO A TRATAMIENTO**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Las adherencias adecuadas al tratamiento indicado previamente.<sup>44</sup>*

*DEFINICIÓN OPERACIONAL: Lo referido en el expediente.*

*TIPO DE VARIABLE: CUALITATIVA.*

*ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal. Binaria.*

*UNIDAD DE MEDICIÓN: SI-NO.*

**VARIABLE: EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS.**

*DEFINICION CONCEPTUAL: Tiempo de existencia desde el nacimiento, al momento de inicio de la sintomatología<sup>37</sup>*

*DEFINICION OPERACIONAL: La edad referida en días, meses o años, al momento de inicio de los síntomas.*

*TIPO DE VARIABLE: CUANTITATIVA.*

*ESCALA DE MEDICIÓN: Discreta.*

*UNIDAD DE ANÁLISIS: Días, meses o años.*

**VARIABLE: TABAQUISMO ACTIVO**

*DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades. 44*

*DEFINICIÓN OPERACIONAL: Lo referido en expediente clínico.*

*TIPO DE VARIABLE: CUALITATIVA.*

*ESCALA DE MEDICIÓN: NOMINAL-BINARIA.*

*UNIDAD DE MEDICIÓN: POSITIVO-NEGATIVO.*

**VARIABLE: TABAQUISMO PASIVO**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Inhalación involuntaria del humo de otra persona que fuma tabaco, con duración mínima de 15 min diarios. Este humo ambiental de tabaco es una mezcla del humo exhalado por los fumadores y del humo emitido directamente por la combustión del cigarrillo al ambiente. 48

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Lo referido en expediente, en exposición a humo de tabaco, de manera pasiva (familiares, personas cercanas).

**TIPO DE VARIABLE:** CUALITATIVA.

**ESCALA DE MEDICIÓN:** NOMINAL-BINARIA.

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** POSITIVO- NEGATIVO.

**VARIABLE: ALÉRGENOS**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Es una sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad en personas susceptibles, que han estado en contacto previamente con el alérgeno.<sup>48</sup>

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Pruebas de alergias positivas para algún alérgeno específico.

**TIPO DE VARIABLE:** CUALITATIVA.

**ESCALA DE MEDICIÓN:** NOMINAL- BINARIA.

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** POSITIVO – NEGATIVO.

**VARIABLE: OBESIDAD**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo, definido en niños como IMC mayor de percentil 95% para la edad. 48

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Determinado como un IMC mayor de percentil 95% para la edad.

**TIPO DE VARIABLE:** CUANTITATIVA.

**ESCALA DE MEDICIÓN:** NOMINAL.

**UNIDAD DE MEDICIÓN:** SI-NO.

**VARIABLE: REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

**DEFINICIÓN CONCEPTUAL:** Es el paso de alimentos o acido de la cavidad gástrica hacia el esófago, ocasionando sintomatología.<sup>48</sup>

**DEFINICIÓN OPERACIONAL:** Diagnosticado clínicamente. Por pH metría o por SEG-D o gamagrama que se encuentren registrados en el expediente del paciente.

**TIPO DE VARIABLE:** CUALITATIVA.

**ESCALA DE MEDICIÓN:** NOMINAL, DICOTÓMICA.

**UNIDAD DE MEDICION:** SI-NO.

## **9.7. RECURSOS**

### **9.7.1 Recursos humanos:**

a) Asesor de Tesis de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Dra. Silvia Graciela Moysen Ramírez. Diseñó protocolo, analizó resultados, realizó discusión y conclusiones, valorará la posibilidad de publicación.

b) Tesista Dra. Karen Shantal Trejo Rivera residente de 4º año de pediatría, de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Elaboró protocolo, revisó expedientes y capturó los datos en la hoja de recolección.

### **9.7.2 Recursos materiales:**

El costo de la hospitalización es parte de la terapéutica utilizada por el hospital para el manejo de estos pacientes y por lo tanto no implica mayor gasto para el hospital.

Los expedientes son los documentos legales que se generan al estar hospitalizados los pacientes de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, lo cual no genera mayor gasto para el hospital.

### **9.7.3 Recursos económicos:**

El material de papelería, (lápices, hojas) fue proporcionado por los investigadores.

Las computadoras son propiedad de los médicos que realizan el protocolo.



## **9.8. FACTIBILIDAD**

El estudio fué factible porque se cuenta con registros en el Servicio y expedientes en el archivo clínico.

## **9.9. DIFUSIÓN DE RESULTADOS:**

- a) El proyecto se presenta como tesis de postgrado para obtener el diploma de especialista de Pediatría.
- b) Se presentará en congresos relacionados de la especialidad.
- c) Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

## 9.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se llevará a cabo el estudio de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki, la ley General de Salud de la República Mexicana y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables. **Con riesgo menor al mínimo y no se requiere carta de consentimiento informado.**

El estudio se sometió a valoración por el Comité de investigación, de la UMAE “Hospital Centro Médico Nacional La Raza”.

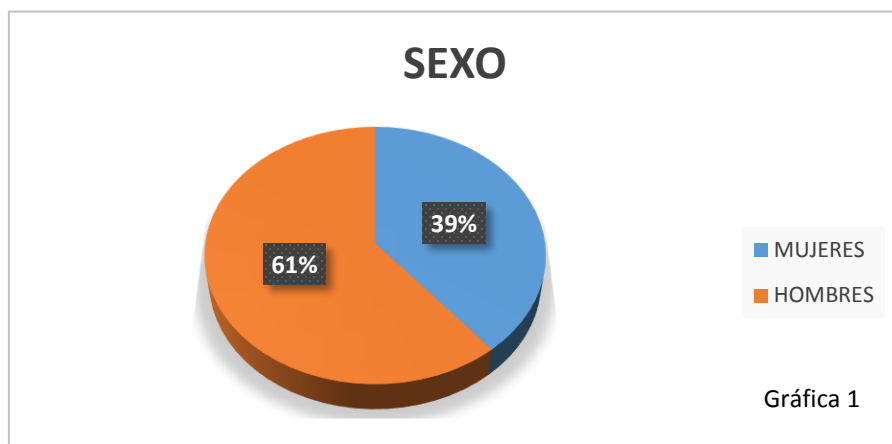
## 10. RESULTADOS

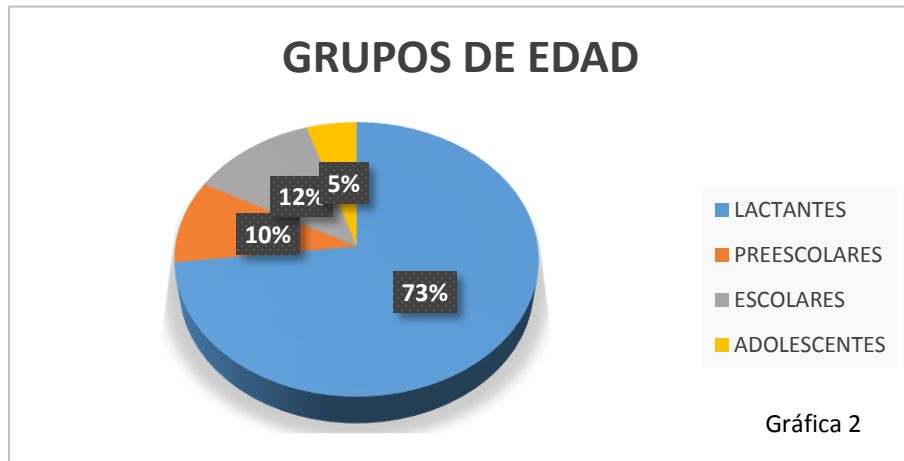
Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, serie de casos, donde se recopilaron los expedientes de pacientes hospitalizados, con diagnóstico de hipertensión pulmonar, encontrando 41 pacientes, en el periodo comprendido de 3 años, el cual abarco, del 1º. de Enero 2012 al 31 de Diciembre del año 2014, en el servicio de Neumología Pediátrica, de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México.

### DATOS DEMOGRAFICOS DE LOS PACIENTES

#### EDAD

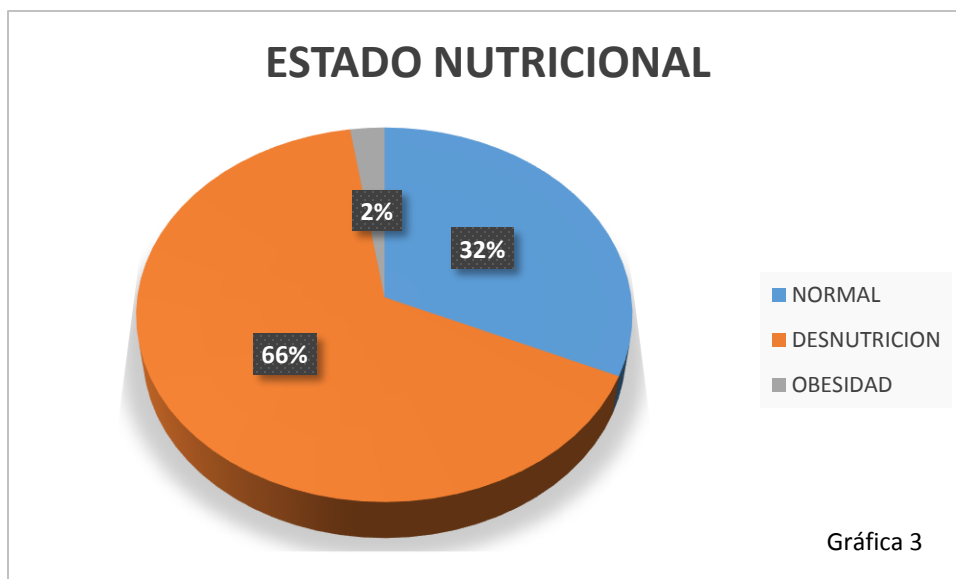
De los pacientes encontrados que padecían hipertensión pulmonar, 25 de ellos (61%) fueron hombres y 16 (39%) mujeres (Gráfica 1). Los rangos de edad están comprendidos desde los 2 meses hasta los 14 años, dividimos a la población por grupos etarios, encontrando como grupo predominante a los lactantes con 73%, 10% preescolares, 12% escolares y 5% adolescentes. (Gráfica 2)

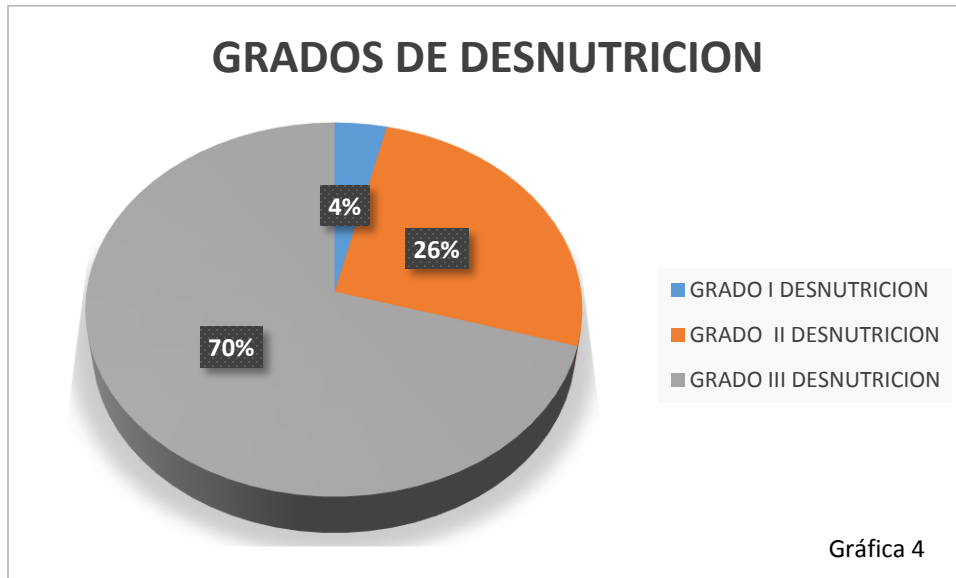




### ESTADO NUTRICIONAL

Se analizó el estado nutricional de cada paciente, encontrando 13 pacientes (32%), con un estado nutricional normal, 27 pacientes (66%), con algún grado de desnutrición y 1 paciente (2%), con obesidad (Gráfica 3). El grado de desnutrición fue analizado de acuerdo a las tablas de peso y talla para la edad de la OMS, clasificando el grado de desnutrición de acuerdo a Waterloo de peso para la talla. Dando como resultado 1 paciente (4%) con grado I de desnutrición, 7 pacientes se encontraban en grado II (26%) y 19 pacientes con grado III de desnutrición (70%) (Gráfica 4).



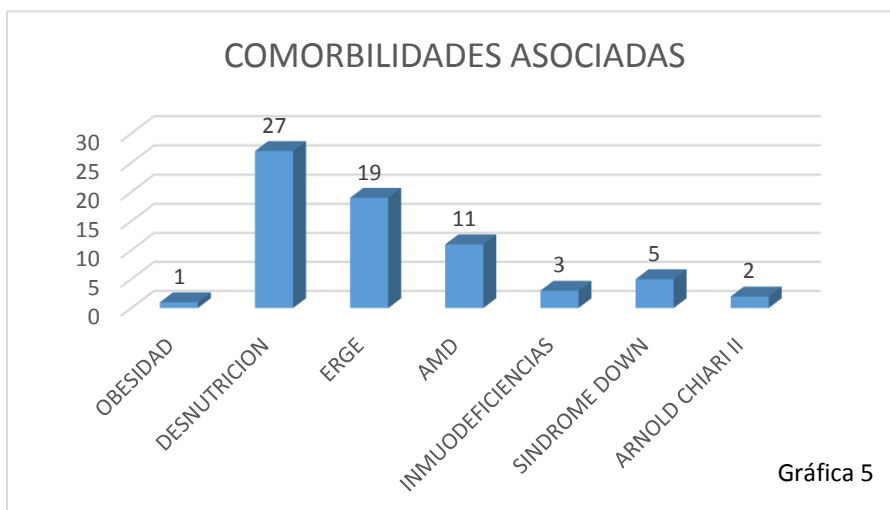


### ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

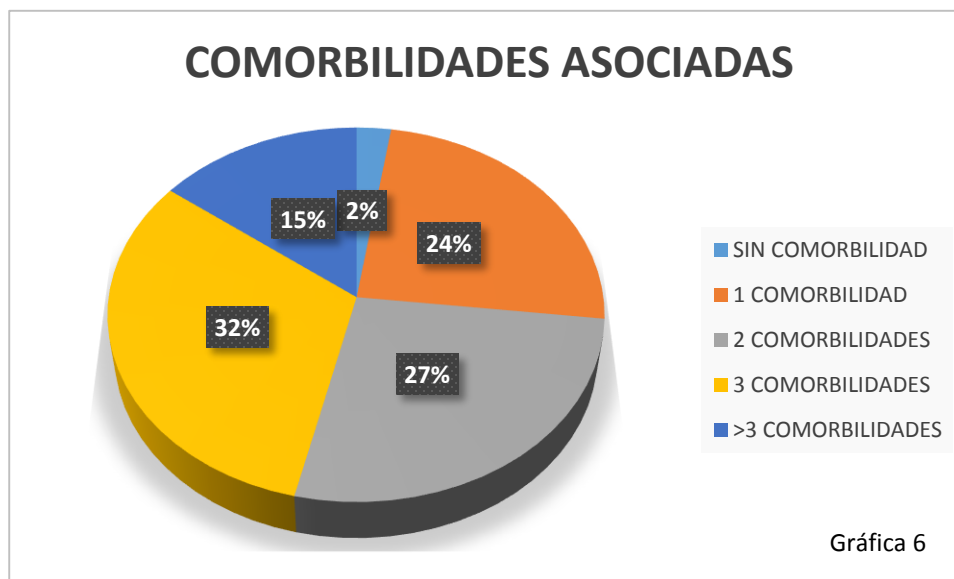
Se analizaron diversos factores asociados dentro antecedentes no patológicos, encontrando la exposición a humo de tabaco, en un solo paciente, correspondiendo al 2%.

### ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

Se analizó de la misma forma las comorbilidades asociadas, encontrando la ERGE en 19 pacientes (41%), alteración de la mecánica de deglución en 11 pacientes (26%), inmunodeficiencias en 3 pacientes (7.3%), síndrome de Down 1 paciente (2%), Arnold Chiari II en 2 pacientes (4.8%), desnutrición en 27 pacientes (65%) y obesidad en 1 paciente (2%). (Gráfica 5).



Dentro del análisis de las comorbilidades encontramos que 10 pacientes presentaban solo 1 comorbilidad (24%), 11 pacientes tenían 2 comorbilidades asociadas(27%), 13 pacientes tenían 3 comorbilidades asociadas (32%), 6 pacientes tenían más de 3 comorbilidades asociadas (15%)y solo encontramos 1 paciente sin comorbilidad asociada(2%), que fue la pacientes con HAP idiopática (Gráfica 6).



### CLASIFICACION DE LA HIPERTENSIÓN

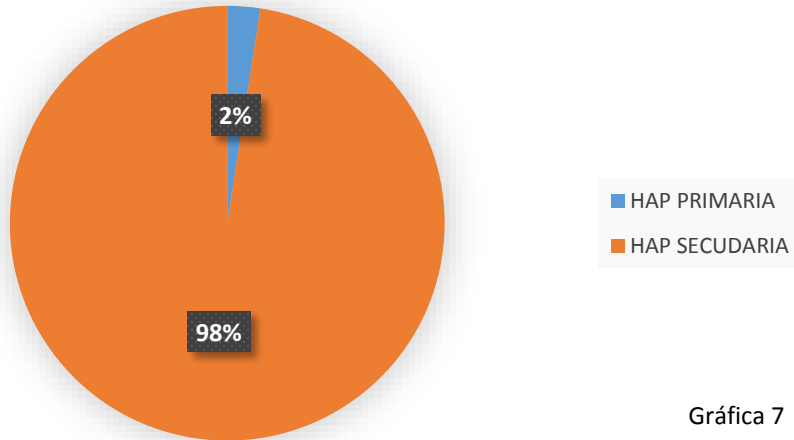
Respecto al tipo de HAP encontramos que solo 1 caso fue por HAP primaria (2%) y los 40 restantes HAP secundaria (98%), de estos últimos pacientes, las causas se englobaron dentro de respiratorias y cardiacas. (Gráfica 7).

Dentro de las causas respiratorias encontramos un total de 23 casos (58%) y 17 casos (42%) con causa cardiaca. (Gráfica 8).

De acuerdo a las causas respiratorias y encasillándolas en la nueva clasificación, encontramos 20 pacientes (87%) por neumopatía intersticial, 2 (9%) por hipo ventilación alveolar y 1 por anomalías del desarrollo (4%). (Gráfica 9).

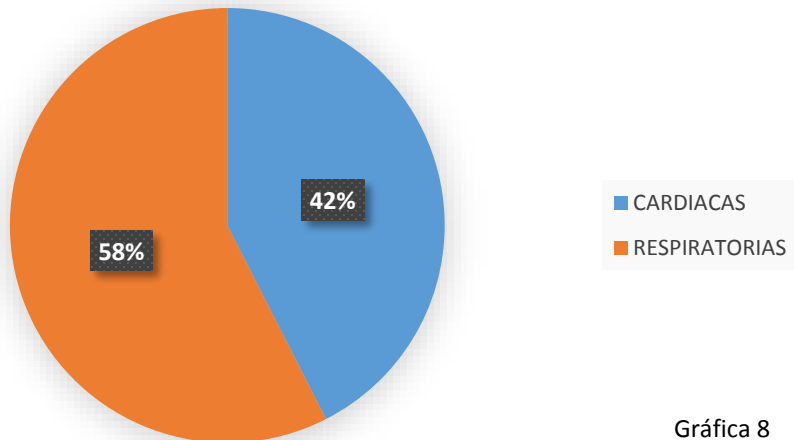
Dentro de las causas cardiacas de los 17 casos, encontramos que 16 (94%) fueron por cardiopatía congénita y 1 caso (6%) fue por enfermedad valvular. (Gráfica 10 y 11).

## TIPO DE HAP



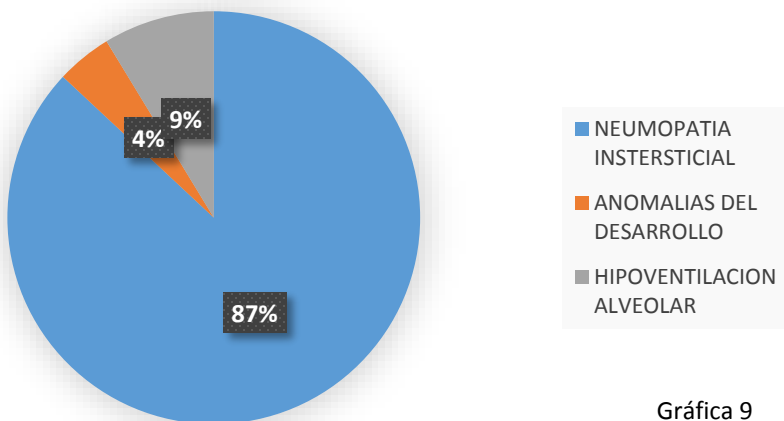
Gráfica 7

## HAP SECUNDARIA

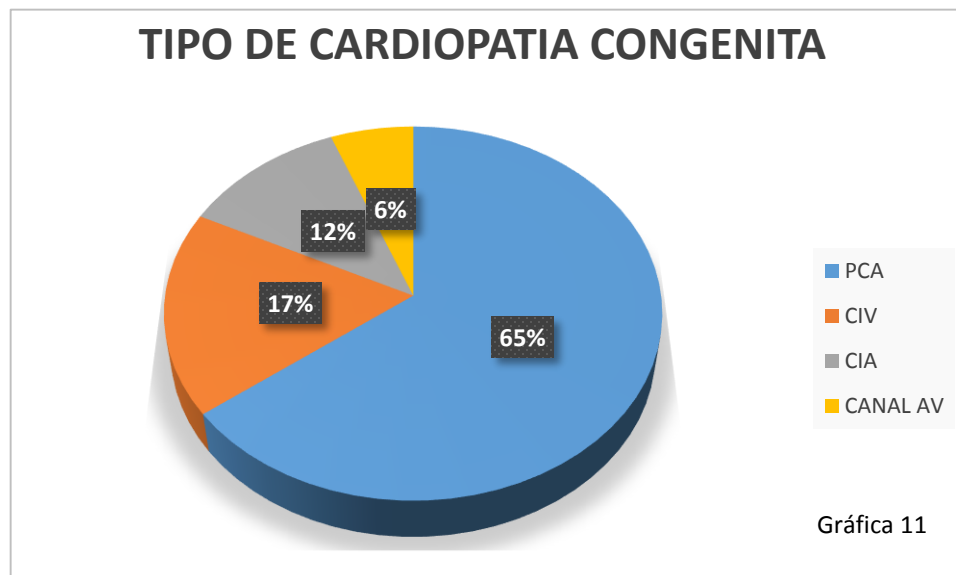
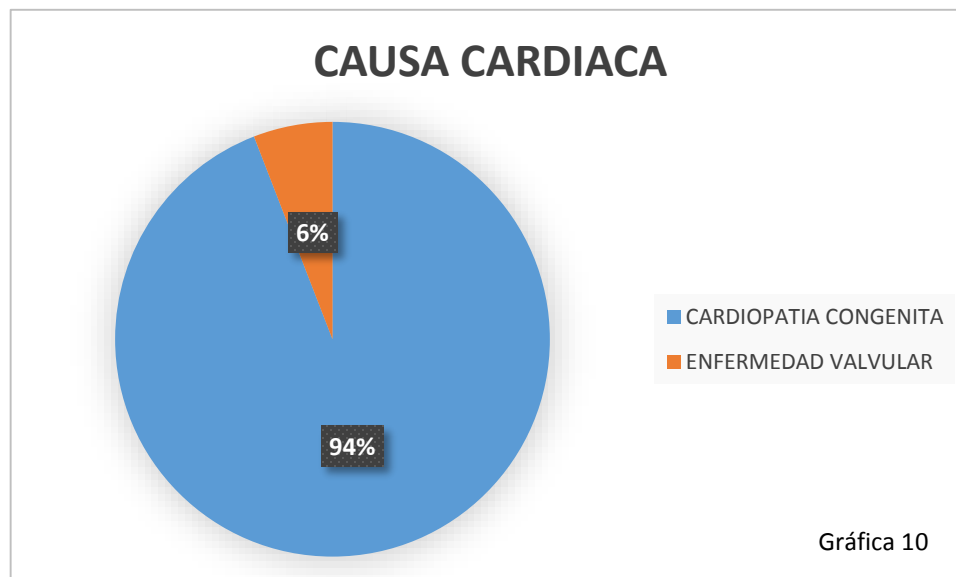


Gráfica 8

## CAUSAS PULMONARES



Gráfica 9



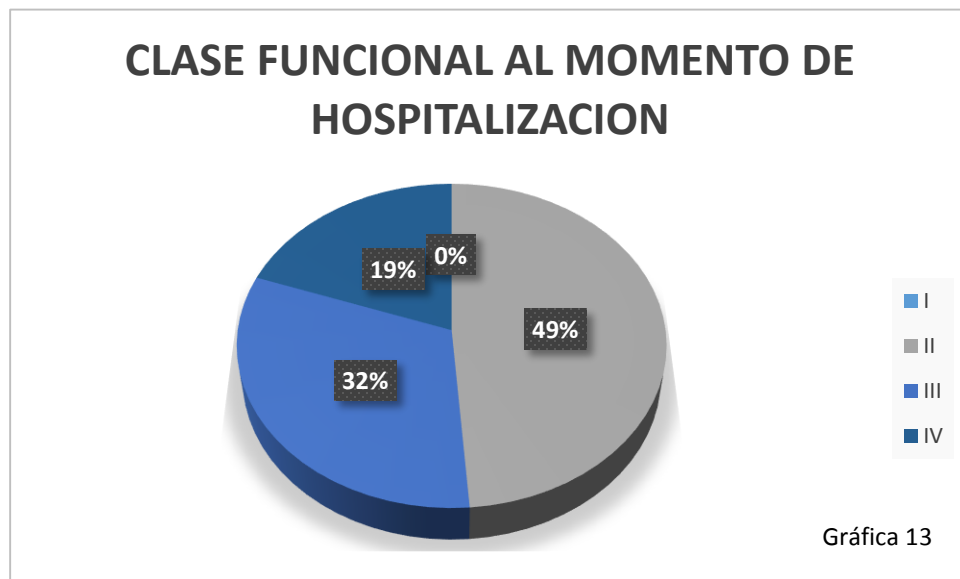
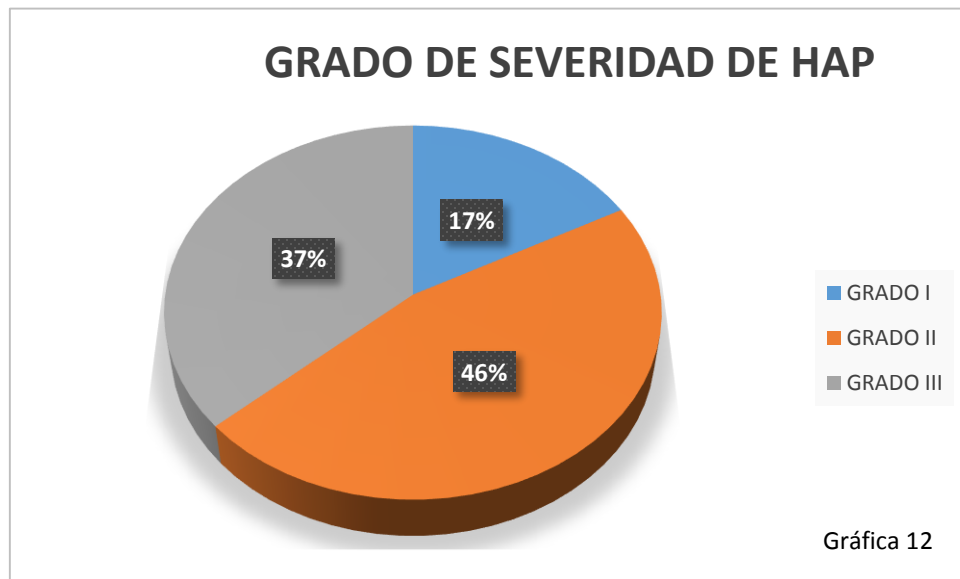
## GRADO DE SEVERIDAD

En cuanto al grado de severidad de HAP de acuerdo a la última valoración cardiológica, la mayoría se encontraba en un grado II con 19 casos reportados (46%), seguida por el grado III con 15 casos (37%) y con 7 casos el grado I (17%). (Gráfica 12).

De acuerdo a la clase funcional la mayoría al momento de la hospitalización se encontraba en clase funcional II con 20 casos (49%), seguida de 13 casos la clase

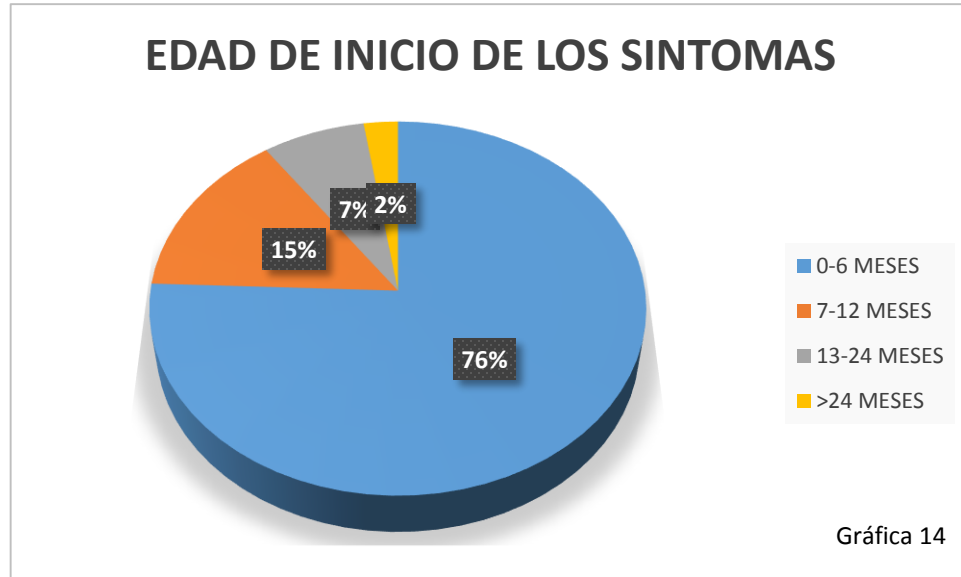


funcional III (32%), 8 casos en clase funcional IV (19%) y cero casos en clase funcional I. (Gráfica 13).



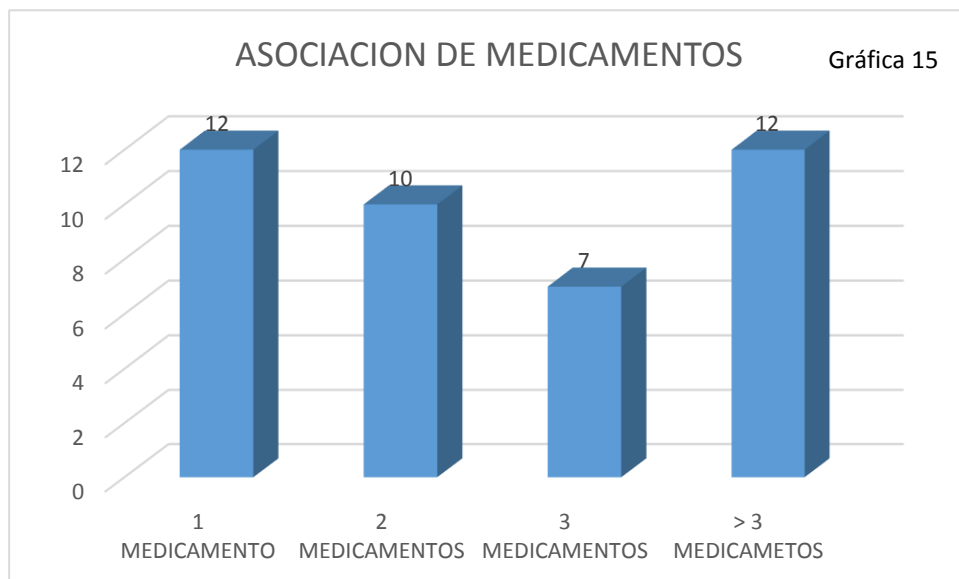
## EDAD DE INICIO

La edad de inicio de los síntomas de HAP fue predominantemente en los primeros 6 meses de edad, con 31 casos (76%), de los 7 meses a los 12 meses se reportaron 6 casos (15%), 3 casos entre los 13 y 24 meses de edad (7%), y solo 1 caso después de los 24 meses de edad (2%). (Gráfica 14).

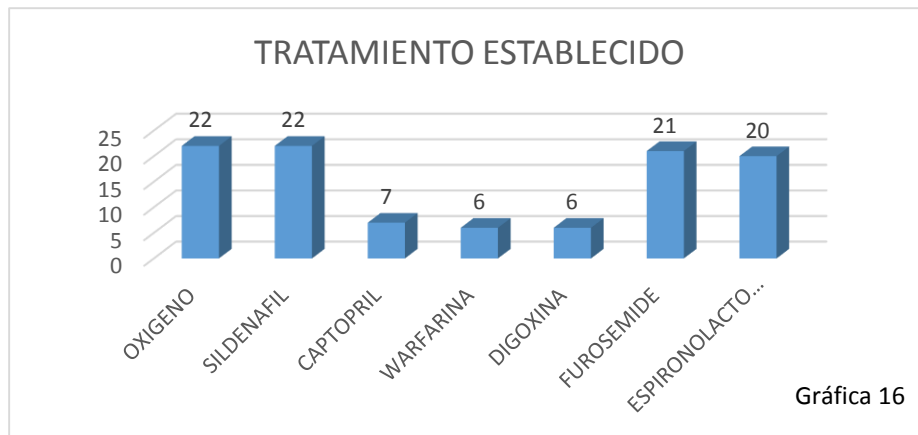


## TRATAMIENTO

De los pacientes analizados, todos tenían algún tipo de tratamiento, siendo la mayoría tratado con múltiples medicamentos. Encontramos a 12 pacientes que utilizaban solo 1 medicamento (2%), 10 pacientes utilizaban 2 medicamentos (24%), 7 pacientes tomaban 3 medicamentos (17%) y 12 pacientes tenían más de 3 medicamentos (29%). Dentro de los cuales la asociación más frecuente fue oxígeno con sildenafil y algún diurético. (Gráfica 15).

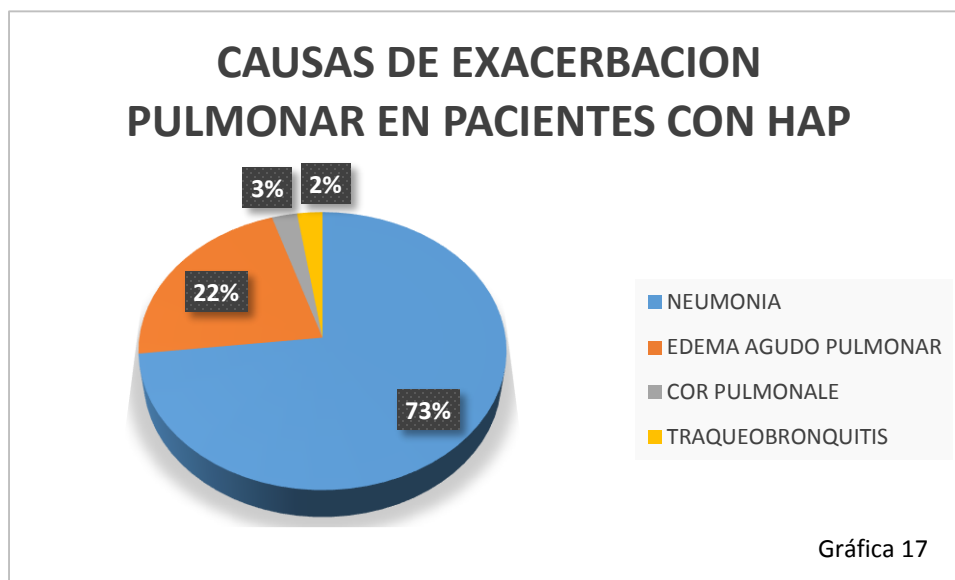


Respecto al tipo de fármaco establecido para la HAP el 53% que corresponden a 22 pacientes utilizaban oxígeno continuo suplementario, 22 pacientes tomaban sildenafil (53%), captopril 7 pacientes (17%), 6 pacientes utilizaban warfarina (14%), 6 pacientes tomaban digoxina (14%), 21 pacientes estaban tomando furoesmid (51%) y 20 espironolactona (48%). (Gráfica 16).



## CAUSAS DE EXACERBACION EN PACIENTES CON HIPERTENSION PULMONAR

El objetivo principal de este protocolo de investigación fue determinar el tipo de exacerbación por la cual se hospitalizaron los pacientes con HAP, los resultados mostraron que el 73%, 30 casos fue por neumonía, la siguiente causa en frecuencia fue edema agudo pulmonar, notando esto en pacientes con enfermedad cardíaca como causa de hipertensión, con un total de 9 casos que corresponde al 22%, un paciente (2%) con traqueobronquitis y 1 caso (2%) con cor pulmonale en la paciente a la cual se le hizo el diagnóstico a los 9 años, como HAP idiopática la cual falleció durante dicha hospitalización. (Gráfica 17).



## NEUMONÍAS

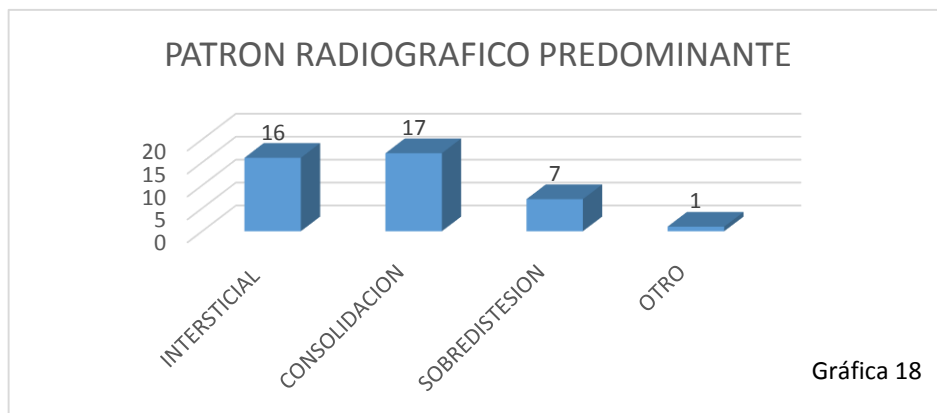
De las neumonías no se pudo aislar agente causal en la gran mayoría de los casos, solo se logró aislar germen causal en 4 casos, de los cuales 2 casos fueron por pseudomonas aeruginosa, 1 por stentrophomonas maltophilia y 1 caso por S. hominis. Los tratamientos administrados fueron elegidos de acuerdo a las características, comorbilidades y las condiciones al momento de ingreso de cada paciente, siendo más utilizado las cefalosporinas de 3ra generación y los carbapenemicos.

## DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

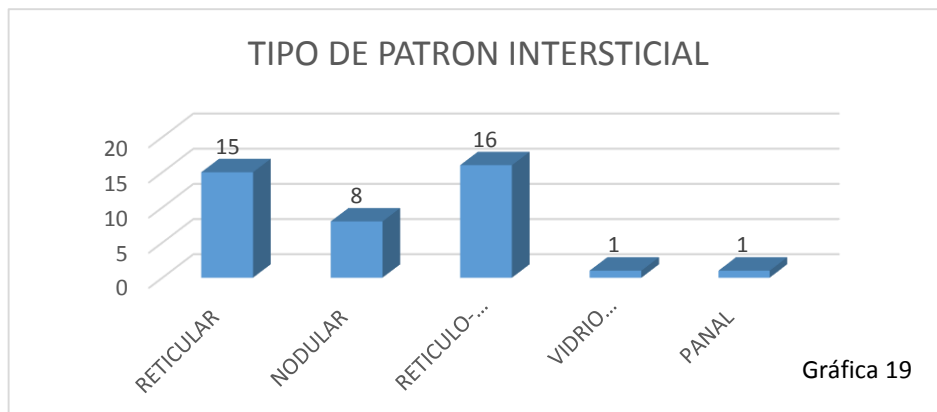
Los días de estancia intrahospitalaria fueron desde 1 día hasta los 150 días, siendo más frecuente la hospitalización entre 10-20 días con 17 casos (42%), seguida de menos de 10 días de hospitalización con 15 casos (37%), entre 21-30 días 4 casos (10%), entre 30-60 días se registraron solo 3 casos (7%) y solo dos pacientes ameritaron hospitalización por más de 60 días (4%).

## PATRON RADIOLOGICO

El patrón radiológico de los pacientes hospitalizados fue variable de acuerdo a la causa, sin embargo, dado que todos tenían daño pulmonar establecido, se apreciaba un patrón intersticial en la gran mayoría y algunos con patrones mixtos. El patrón intersticial se vio en 16 pacientes (39%), agregado a este patrón 17 pacientes tenían además un patrón de consolidación (41%), 7 tenían además sobre distensión (17%) (Gráfica 18). Del patrón intersticial, el más común fue el retículo nodular con 16 casos (39%), reticular con 15 casos (37%), nodular con 8 casos (20%) patrón en vidrio deslustrado en 1 caso (2%) y patrón en panal 1 caso (2%). (Gráfica 19).



Gráfica 18



Gráfica 19

## 11. DISCUSIÓN:

A pesar de que la Hipertensión Arterial Pulmonar es una enfermedad infrecuente y poco estudiada en la población pediátrica, en este trabajo de investigación podemos demostrar que en nuestro medio existe una amplia población con diagnóstico de HAP. En un estudio encontramos <sup>7</sup> al sexo predominante en pacientes con HAP a las mujeres, sin embargo, en este estudio encontramos predominio del sexo masculino con una relación 1:1.6.

De acuerdo a la literatura internacional<sup>5, 6</sup>, se ha visto que la HAP es principalmente de etiología idiopática en un 34 a 40%, asociados a cardiopatía congénita de 15 a 52% y asociadas a neumopatías en 13%. Sin embargo, en la población estudiada del CMN La Raza, los resultados fueron diferentes, ya que el 98% fue de etiología secundaria y el 2% de etiología primaria. Dentro de las causas secundarias los resultados obtenidos en esta investigación también fueron diferentes, ya que principalmente fueron asociadas a neumopatías en un 58% y 42% asociado a cardiopatías congénitas, es importante conocer la epidemiología de nuestra población, para detectar y tomar las medidas necesarias tanto para el diagnóstico como para el manejo de las mismas.

La literatura internacional<sup>15</sup> menciona dentro de las complicaciones de HAP, como la más frecuente, el deterioro de la función del corazón derecho, edema periférico, derrame pleural, edema pulmonar, muerte súbita, trombosis, arritmias, hemorragia pulmonar y falla respiratoria, sin embargo, no hay un estudio establecido sobre la frecuencia de las mismas en niños, ni la causa principal de exacerbación pulmonar y hospitalización en estos pacientes. En este estudio encontramos que la causa principal de exacerbación pulmonar que amerita hospitalización en pacientes con HAP es infecciosa, específicamente neumonías, con una prevalencia de 73%, seguida de 22% por edema agudo pulmonar, 3% cor pulmonale y 2 % traqueobronquitis. El conocer la etiología de la HAP, puede ayudar a conocer el tipo de exacerbación, ya que encontramos que los de la causa pulmonar la mayoría de los pacientes se hospitalizaron por neumonía y los de etiología cardíaca la mayoría se hospitalizaron por edema agudo pulmonar.

Otro de los puntos más importantes a destacar son las comorbilidades, de las cuales no tenemos un antecedente sobre la importancia o influencia que tiene en los pacientes portadores de HAP, sin embargo este estudio nos muestra que la comorbilidades son frecuentes y tienen un impacto negativo en los pacientes, entre las principales comorbilidades encontradas en nuestra población se encuentra ERGE, alteración de la mecánica de deglución, desnutrición, inmunodeficiencias y alteraciones del desarrollo.

Dentro de los puntos determinantes que se encontró en este estudio, al encontrar como causa de hospitalización en los pacientes con hipertensión pulmonar, están las neumonías, desafortunadamente no existe un estudio previo sobre las mismas en pacientes con HAP.

Los resultados obtenidos en este estudio respecto al germen causal fueron escasos ya que en la gran mayoría no hubo aislamiento, y dentro de los microorganismos que lograron aislarse se encuentra pseudomonas aeruginosa, stenotrophomonas maltophilia y S. Hominis, no encontrando bibliografía nacional o internacional, con la que podamos comparar nuestros resultados.

## 12. CONCLUSIONES

1. La causa más común de exacerbación pulmonar es la neumonía (73%), por lo que se deben de implementar estrategias en este tipo de paciente para impedir esto, tales como completar su esquema de vacunación, no acudir a guarderías, lugares concurridos, más en los 2 primeros años, que es donde encontramos el mayor número de exacerbaciones.
2. Las hospitalizaciones por exacerbación pulmonar, fue más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación 1:1.6.
3. La edad principal de presentación de exacerbaciones pulmonares es en lactantes con una prevalencia de 73%.
4. Las principales comorbilidades asociadas son desnutrición, ERGE, alteración de la mecánica de deglución e inmunodeficiencias.
5. La mayoría de los pacientes presentan un grado de desnutrición severo, por lo que se deben implementar medidas de detección, prevención y manejo para mejorar el estado nutricional y de estos pacientes.
6. En todos los pacientes se encontró una larga estancia hospitalaria, siendo en promedio de 10-20 días, con un paciente hasta de 150 días, lo cual indica un alto gasto hospitalario, lo cual justifica más implementar estrategias en estos paciente para así evitar estas recaídas.
7. Debemos de estar al pendiente en pacientes con riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar, en pacientes neumópatas y cardiópatas, ya que es importante tener un diagnóstico oportuno para así evitar sus complicaciones, dentro de este estudio encontramos que la edad más frecuente de inicio de los síntomas fueron en los primeros 6 meses, lo cual podría ayudar en la sospecha diagnóstica.
8. El destacar las comorbilidades, tiene importancia en identificar otros factores predisponentes para el desarrollo de infecciones, principalmente ERGE, alteración de la mecánica de deglución, desnutrición, inmunodeficiencias y alteraciones del desarrollo, motivo por el cual, el manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario



9. Todo esto nos debe llevar a realizar un análisis de las medidas que se toman actualmente para el manejo integral de los pacientes con HAP, y de acuerdo a nuestros resultados se podrían implementar nuevas medidas preventivas para disminuir el número de hospitalizaciones, los costos hospitalarios y mejorar la calidad de los pacientes.

## 13. BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> Hongfang J, Jinyan Y, Qingyou Z, Junbao D. epidemiology and clinical managemet of pulmonary hypertension in children. *Korean Circ J.* 2012; 42(8): 513-518
- <sup>2</sup> Badesch et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension *J Am Coll Cardiol.*2009; 54: 55-66
- <sup>3</sup> Haworth S, The management of pulmonary hypertension in children *Arch Dis Child* 2008;93:620–625
- <sup>4</sup> Barbera J, Escribano P, Morales p, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(2):170-84
- <sup>5</sup> Suzanne F, Tolsa J, Beghetti M, The swiss registry for pulmonary arterial hipertensión: the paediatric experience. *Swiss Med WKLY* 2007; 137: 510-513.
- <sup>6</sup> De Wolf D, Clinical practice: pulmonary hipertensión in children. *Eur J Pediatr.* Mayo 2009;168(5): 515-522
- <sup>7</sup> Landzberg J, congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 28 (2007) 243–253
- <sup>8</sup> Simoneau G, Gatzoulis M, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ardeschir G, et al. Update clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*2013; 62: 34-41
- <sup>9</sup> Rosas R, Campos C, Morales B, Clasificación clínica de la hipertensión arterial pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax* 2006 Vol. 65(S4):S19-S27
- <sup>10</sup> Rubin JL. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 7-10.
- <sup>11</sup> Humbert M, Morrell NW and Archer SL, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43 Suppl 5 :13-24.
- <sup>12</sup> Budhiraja R, Tuder RM, Hassoun PM. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Circulation.* 2004;109 (2):159-165.
- <sup>13</sup> Channick R, Sitbon O, Barst R, et al. Endothelin receptor antagonist in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 62S-68S.
- <sup>14</sup> Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, et al. Diagnosis and differential assesment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43 (12 Suppl 5):40S-7S

- 
- <sup>14</sup> McLaughlin V, Sitbon O, Rubin JL, et al. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension *Eur Respir J* 2005; 25: 244–249
- <sup>16</sup> Raposo S, Otero G, Blanco A, et al. Tratamiento con sildenafil y/o bosentán en niños y jóvenes con hipertensión arterial pulmonar idiopática y síndrome de Eisenmenger *López Rev Esp Cardiol*. 2007;60(4):366-72
- <sup>17</sup> Petkov V, Mosgoeller W, Ziesche R, et al. Vasoactive intestinal peptide as a new drug for treatment of primary pulmonary hypertension. *J Clin Invest*. 2003; 111 (9):1339-46.
- <sup>18</sup> Du L, Sullivan CC, Chu D, et al. Signaling molecules in nonfamilial pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348(6):500-9
- <sup>19</sup> Pietra GG, Capron F, Stewart S, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43 Suppl 5 :S25-32.)
- <sup>20</sup> MacLean MR, Hervé P, Eddahibi S, et al. 5-Hydroxytryptamine and the pulmonary circulation: receptors, transporters and relevante to pulmonary arterial hypertension. *Br J Pharmacol* 2000;131(2):161-8.
- <sup>21</sup> Newman JH, Trembath RC, Morse JA, et al. Genetic basis of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43 12 Suppl 5:33S-9S.
- <sup>22</sup> Bautista B. Biopatología de la hipertensión arterial pulmonar idiopática *Archivos de Cardiología De México* Vol. 77 Supl. 4/Octubre-Diciembre 2007:S4, 194-197
- <sup>23</sup> Genetics and Genomics of Pulmonary Arterial hipertensión Machado et al. *J Am Coll Cardiol*.2009; 54: S32-S42
- <sup>24</sup> Galie N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58: 523-66.
- <sup>25</sup> Bautista B E, Santos L y Hernández J. Biopatología de la hipertensión arterial pulmonar idiopática. *Neumología y Cirugía de Tórax* Vol.65 S4:S6-S18, 2006
- <sup>26</sup> Eddahibi S, Morrell N, d'Ortho M-P, et al. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20: 1559-1572
- <sup>27</sup> Del Cerro M, Moreo G. Hipertensio pulmonar en pediatría. *Hipertension pulmonar en cardiopatías congénitas*. Barcelona. 46; 659-687.
- <sup>28</sup> Hernández C, Mejía A, Rosas R, et al . Evaluación funcional en la hipertensión arterial pulmonar *Neumología y Cirugía de Tórax* Vol. 65(S4):S51-S57, 2006

- 
- <sup>29</sup> Oishi P, Fineman J. Pediatric pulmonary hypertension: diagnosis and management in the acute care setting. *European Heart Journal*. 2009(30): 2493-2537
- <sup>30</sup> Morales B, Campos C y Rosas R. Proceso diagnóstico en la hipertensión arterial pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax* Vol.2006 65(S4):S28-S42
- <sup>31</sup> Oishi P, Fineman J. Pediatric pulmonary hypertension: diagnosis and management in the acute care setting. *European Heart Journal*. 2009(30): 2493-2537
- <sup>32</sup> Rubin JL. Diagnosis and Management of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004; 126: 7S–10S.
- <sup>33</sup> Rubin L. Pulmonary arterial hypertension. *Proc Am Torca Soc* 2006; 3: 111-115.
- <sup>34</sup> Leuchte HH, Neurohr C, Baumgartner R, et al. Brain natriuretic peptide and exercise capacity in lung fibrosis and pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 360-5.
- <sup>35</sup> Torbicki A, Kurzyna M, Kuca P, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension. *Circulation* 2003; 108: 844-8.
- <sup>36</sup> Galié N, Manes A, Branzi A. Conventional medical therapies. In: Peacock AJ, Rubin LJ. *Pulmonary circulation: Diseases and their treatment*. 2nd edition. London: Arnold Publishers, 2004: 244-254.
- <sup>37</sup> Pulido Z, Domínguez C, Del Valle Z, Manejo médico y tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax* Vol. 65(S4):S58-S67, 2006
- <sup>38</sup> Channick R, Sitbon O, Barst R, et al. Endothelin receptor antagonist in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 62S-68S.
- <sup>39</sup> Vatter H, Seifert V. Ambrisentan, a non-peptide endothelin receptor antagonist. *Cardiovasc Drug Rev* 2006; 24:63-76
- <sup>40</sup> Hoeper MM, Dinh-Xuan AT. Combination therapy for pulmonary arterial hypertension: still more questions than answers. *Eur Resp J* 2004; 24: 339-40.
- <sup>41</sup> Hoeper MM, Welte J, Niedermeyer J. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005; 26: 858-63.
- <sup>42</sup> Haworth SSG. Idiopathic pulmonary arterial hypertension in childhood. *Cardiol Rev*. 2010; 18(20):64-66
- <sup>43</sup> Carrion G, Guillen V, Rodriguez A. Hipertension arterial pulmonar: fisiopatología, diagnóstico tratamiento y consideraciones anestésicas.

---

<sup>44</sup> Real Academia Española. Madrid, España; Edición 23. 2014. Lema.rae.es/drae

<sup>45</sup> Detección de cardiopatías congénitas en niños mayores de 5 años, adolescentes y adultos, mexico: secretaria de salud;2009

<sup>46</sup> Thermo scientific. Enfermedades de tejido cojutivo. 2012. www.phadia.com/

<sup>47</sup> Alcaraz DA, Martinez G, Motos R. Diccionario terminológico de las ciencias farmacéuticas. España: Ariel; 2007.

<sup>48</sup> Estrategias Educativas para la prevención del sobrepeso y obesidad [Internet]. Guerrero, México: Revista Electrónica Portales Médicos; Sanchez Adame O.; c2012 [cited 2012 May 30]. Available from: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/4382/1/Estrategias-educativas-para-la-prevencion-del-sobrepeso-y-obesidad.-Primera-parte>

**14. ANEXOS. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS. "Causas de exacerbación pulmonar en pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar".**

DATOS GENERALES										
Nombre										
NSS										
Edad										
Genero	1. Masculino									
	2. Femenino									
Talla (cm)		Peso (kg)		IMC						
FACTORES ASOCIADOS AL AMBIENTE										
Alérgenos	1. Si		Tabaquismo activo	1. Si		Tabaquismo pasivo	1. Si			
	2. No			2. No			2. No			
COMORBILIDADES										
Enfermedades pulmonares asociadas	1. Si	TIPO	Cardiopatías congénitas asociadas	1. Si	TIPO	Obesidad	1. Si	2. No		
	2. No			2. No		RGE	1. SI	2. NO		
						ALT. MEC	1. SI	2. NO		
PATOLOGIA DE BASE										
Hipertensión arterial pulmonar	1. Si		Apego al tratamiento	1. Si		Edad inicio de los síntomas				
	2. No			2. No						
Grado de severidad	1. Leve		mmHg	Clase funcional	I					
	2. Moderado				II					
	3. Severo				III					
						IV				
Tratamiento medico	Sildenafil	1. Si	2. No	Oxígeno	1. Si	2. No				
	Captopril	1. Si	2. No	Furosemida	1. Si	2. No				
	Warfarina	1. Si	2. No	Espironolactona	1. Si	2. No				
	Digoxina	1. Si	2. No							
	OTRO	1. SI	2. NO							
EXACERBACION PULMONAR										
Exacerbación respiratoria	1. Si	RX:	1. Intersticial	2. Consol.	3. sobredist	4. otro				
	2. No	TIPO INT	1. Reticular	2. Nodular	3. Ret nod	4. Vid des	5. Panal			
Tipo de exacerbación respiratoria	1. Neumonía			Tiempo de inicio de la agudización						
	2. Edema agudo pulmonar									
	3. Cor pulmonale				Días de estancia hospitalaria					
	4. Trombosis pulmonar									
	5. Hemorragia pulmonar									
	6. Derrame pleural									
Gérmenes aislados			Tratamiento antimicrobiano							