



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN
PACIENTES DE 0 A 17 AÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. MARIAN RODRÍGUEZ ALVARADO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. LOURDES MARÍA DEL CARMEN JAMAICA
BALDERAS

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. MARÍA ALMUDENA CERVANTES CASTILLO

Ciudad de México, Febrero 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	6
MARCO TEÓRICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
JUSTIFICACIÓN	29
OBJETIVO GENERAL	30
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
MATERIALES Y METODOLOGÍA.....	31
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	33
CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICAS DE LOS DATOS	36
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES.....	43
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	45
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	46
REFERENCIAS.....	47
ANEXOS	50

RESUMEN

Introducción: La Hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una patología que actualmente se ha visto en aumento en la población pediátrica. Se caracteriza por un incremento en la resistencia vascular pulmonar en las arteriolas pulmonares, ocasionando una sobrecarga y posterior disfunción del ventrículo derecho. Su diagnóstico se obtiene con una Presión media de la arteria pulmonar de más de 25 mmHg en reposo. En México no se tiene información amplia del panorama epidemiológico en la población pediátrica con este diagnóstico. **Objetivos:** Describir clínica y epidemiológicamente el comportamiento de la Hipertensión arterial pulmonar en la población pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal y descriptivo, observacional y retrospectivo en 116 pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez recolectándose información a través de los expedientes de archivo clínico para posteriormente procesar la información a través del programa SPSS. **Resultados:** De los 116 casos se analizaron prevalencias de los pacientes con HAP de acuerdo a edad y sexo, encontrándose mínima prevalencia en hombres y en menores de 3 años. Se analizó el grupo de Clasificación etiológica a la que pertenecían, encontrándose al Grupo 1 como el más prevalente en un 69.8%, seguido del Grupo 3 en un 40.5%, involucrando todas las enfermedades pulmonares. Por otro lado, el Síndrome de Down se vio en un gran porcentaje de los pacientes, siendo el diagnóstico prevalente con un 35.4%. El Ecocardiograma fue el estudio diagnóstico más utilizado para el diagnóstico de HAP con un 77.5%. El uso de diuréticos y vasodilatador pulmonar fue significativamente importante en la mayoría de los pacientes con el diagnóstico. **Conclusiones:** La Hipertensión arterial pulmonar cada vez más está formando parte de los diagnósticos de primera vez en los pacientes ingresados a nuestra institución, por lo que la búsqueda de su etiología y la ubicación de su clasificación funcional, así como el grado de severidad en el que se encuentra el paciente.

Palabras claves: Hipertensión arterial pulmonar, perfil clínico y epidemiológico, clasificación de severidad, clasificación etiológica.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es un trastorno fisiopatológico que se presenta en múltiples entidades clínicas, y es causa de complicaciones de otras patologías cardiovasculares y respiratorias predominantemente.¹

En esta patología se conocen escasas cifras estadísticas a nivel internacional y nacional sobre prevalencia, incidencia, clasificación etiológica y clasificación de severidad.

Desde el siglo XIX, se comenzó a abordar a la Hipertensión arterial pulmonar, teniendo hasta el momento grandes avances con respecto al tratamiento, sin embargo, su clasificación y grados de severidad no han sido claros, ya que su abordaje diagnóstico también ha dejado dudas sobre los parámetros y cifras de corte que se deben considerar para confirmar el diagnóstico de manera directa o indirecta.

Se han obtenido cifras hasta el momento sobre una prevalencia de Hipertensión arterial pulmonar en adultos de 1 – 3 personas por millón, haciendo de esta patología una entidad rara ².

En Latinoamérica y México, actualmente se realizó un estudio prospectivo desde 2015, a partir del Registro Mexicano de Hipertensión Pulmonar (REMEHIP)³ con el fin de obtener datos acerca de prevalencia e incidencia, además de obtener información sobre las características clínicas, tendencias sobre tratamiento y evolución a 4 años sobre eventos cardiovasculares. A pesar de todos los datos estadísticos obtenidos aún no se logran obtener datos claros sobre la prevalencia por grupos etiológicos en edad pediátrica de Hipertensión pulmonar, ni se han logrado conocer cifras exactas de acuerdo a nuevas clasificaciones de severidad en la población pediátrica desde los 0 a los 17 años 11 meses, ya que dentro de estas edades se logran identificar patologías como la Displasia broncopulmonar, las cuales son actualmente importantes causas de aumento en la presión pulmonar.

Existen estudios donde se obtuvieron prevalencias comparativas de los diferentes grupos de clasificación de la Hipertensión arterial pulmonar, quedando un 79% como del grupo 2, un 10% del grupo 3, 4% del grupo 1 y 7% sin lograrse encontrar causa, sin embargo,

todas estas clasificaciones y estadísticas se realizaron en adultos y en población Costarricense, no contando con prevalencia en niños ni en población mexicana.

Por otro lado, en McGoon et al. Se realizó un estudio en donde se reportan 11 registros de aproximadamente 55 centros de salud en 6 países con una población de 3515 pacientes en donde se registraron a los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar idiopática y heredable a través de U.S. REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management).⁴ Todos estos registros se realizaron fuera de México y en población adulta.

Es por esto que el Servicio de Neumología Pediátrica del Hospital Infantil de México se ha dado a la tarea de realizar un estudio retrospectivo para lograr obtener datos claves para conocer no solo la prevalencia e incidencia de la Hipertensión arterial pulmonar, sino también para lograr conocer las causas más comunes de HAP, así como su relación con su severidad.

ANTECEDENTES

La Hipertensión arterial pulmonar cuenta con sus primeras descripciones clínicas y anatomopatológicas de la enfermedad vascular pulmonar se remontan al siglo XIX, por los doctores Klob y Romberg, al encontraron gran cantidad de colágeno dentro de la pared del vaso.⁶

En el siglo XX, en 1951, el médico Dresdale, describe por primera vez las características clínicas y hemodinámicas de la hipertensión pulmonar y acuñó el término de hipertensión pulmonar primaria. El doctor Wagenvoort, en 1970, hace una descripción anatomopatológica de la hipertensión arterial pulmonar y/o tromboembólica, y propone una clasificación basada en los hallazgos anatomopatológicos. Fue apoyado por el doctor Wood quien planteó la vasoconstricción como secundaria a la hipoxia.

A mediados de los 70's y 80's surgen como nuevas causas de hipertensión arterial pulmonar: el consumo de medicamentos para bajar de peso (Aminorex) y/o la ingesta de aceite de colza contaminado.

En 1973, se realizó una conferencia celebrada en Ginebra, Suiza, en donde intervino la Organización Mundial de la Salud. Aquí se dividió la Hipertensión arterial pulmonar en dos grupos: primaria y secundaria, basándose en la ausencia o presencia de factores de riesgo.

En 1998, en un Segundo Congreso Mundial de Hipertensión arterial pulmonar en Evian, Francia, proponiéndose una clasificación basada en datos clínicos. En 2003, se realiza un Tercer Congreso Mundial en Venecia, Italia, manteniendo la estructura general y los fundamentos de la clasificación clínica de Evian, Francia. En esta última clasificación, se sustituye el término de hipertension arterial pulmonar primaria sustituyéndola por idiopática.

En el 4to Simposio Mundial celebrado en 2008 en Dana Point, California, Estados Unidos, redefiniendo la Hipertensión arterial pulmonar. Se modificó parcialmente la clasificación de Venecia, actualizó factores de riesgo y condiciones asociadas con la HAP.⁵

Actualmente en 2015, el grupo de trabajo conjunto para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European

Respiratory Society (ERS) realizaron la actualización de las guías sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar^{7,8}, en donde se actualizó una nueva clasificación conjuntando los 5 subgrupos previamente comentados.

MARCO TEÓRICO

La Hipertensión arterial pulmonar se considera como una patología compleja que se asocia a patologías cardíacas, respiratorias y sistémicas, aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen.

Se caracteriza por el incremento progresivo de las resistencias vasculares pulmonares y de remodelación de ventrículo derecho. *

DEFINICIÓN

La Hipertensión arterial pulmonar se define a través del cateterismo cardíaco derecho, tomándose como medidas principales la presión arterial igual o mayor a 25mmHg en reposo o 30mmHg en ejercicio. Hemodinámicamente también podemos dividir la Hipertensión arterial pulmonar en precapilar y poscapilar.

En la precapilar se considera como hipertensión pulmonar con presión de enclavamiento pulmonar < 15mmHg, mientras que en la postcapilar se considera presión aumentada >15mmHg. ⁵ (Tabla 1)

Tabla 1. Parámetros diagnósticos para HAP

DEFINICIÓN	CARACTERÍSTICAS
HP	PMAP >25mmHg
HP precapilar	PMAP >25mmHg PEP <15mmHg
HP poscapilar	PMAP >25mmHg PEP >15mmHg
HP poscapilar aislada	GTPd <7mmHg y/o RVP < 3UW
HP combinada precapilar y poscapilar	GTPd >7mmHg y/o RVP >3UW

CLASIFICACIÓN

La Hipertensión arterial pulmonar se ha clasificado en 5 subgrupos principales en orden que se puedan aplicar los conocimientos en relación a la fisiopatología.

La última actualización de la clasificación clínica se realizó en 2015 por Simmoneau et. al. (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación Clínica Completa de HAP. 2015 ^(7,8)

<p>1. Hipertensión arterial pulmonar</p> <p>1.1 Idiopática²</p> <p>1.2 Heredable</p> <p>1.2.1. Mutación en BMPR2</p> <p>1.2.2. Otras mutaciones</p> <p>1.3 Inducida por drogas y toxinas</p> <p>1.4 Asociada con:</p> <p>1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo</p> <p>1.4.2. Infección de VIH</p> <p>1.4.3. Hipertensión portal</p> <p>1.4.4. Cardiopatías congénitas (Tabla 3)</p> <p>1.4.5. Esquistosomiasis</p> <p>1' Enfermedad venooclusiva pulmonar/hemangiomatosis capilar pulmonar</p> <p>1'1 Idiopática</p> <p>1'2. Heredable</p> <p>1'2.1. Mutación EIF2AK4</p> <p>1'2.2. Otras mutaciones</p> <p>1'3. Inducida por drogas, toxinas y radiación</p> <p>1'4. Asociada con:</p> <p>1'4.1. Enfermedad del tejido conectivo</p> <p>1'4.2. Infección por el VIH</p> <p>1". Enfermedad pulmonar persistente del recién nacido</p>
<p>2. Hipertensión arterial pulmonar secundaria a cardiopatía congénita</p> <p>2.1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo</p>

- 2.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
- 2.3. Valvulopatías
- 2.4. Obstrucción del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo congénita/adquirida y miocardiopatías congénitas
- 2.5. Estenosis congénita/adquirida de las venas pulmonares

3. Hipertensión arterial secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia

- 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 3.2. Enfermedad intersticial pulmonar
- 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructiva
- 3.4. Trastornos respiratorios del sueño
- 3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
- 3.6. Exposición crónica a grandes Alturas
- 3.7. Enfermedades del desarrollo pulmonar

4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares

- 4.1. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
- 4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares
 - 4.2.1. Angiosarcoma
 - 4.2.2. Otros tumores intravasculares
 - 4.2.3. Arteritis
 - 4.2.4. Estenosis congénita de arterias pulmonares
 - 4.2.5. Parásitos (Hidatidosis)

5. Hipertensión pulmonary de mecanismo desconocido y/o multifactorial

- 5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
- 5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonary, linfangiomatosis, neurofibromatosis
- 5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades de depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
- 5.4. Otros: microangiopatía trombótica tumoral pulmonary, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica (con o sin dialysis), hypertension pulmonary segmentaria.

BMPR2: gen del receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; EIF2AK4: gen del factor de iniciación de la traducción de alfacinasa 4; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

En el Primer grupo se identifica el tipo de Hipertensión arterial pulmonar que se relaciona con cardiopatías congénitas relacionadas mismas que se diferencian de las del grupo 2 por no afectar a patologías de corazón izquierdo. ⁷ (Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación Clínica de la HAP Asociada a Cardiopatías Congénitas (Simonneau et al.)

Síndrome de Eisenmenger	HAP asociada a cortocircuitos de predominio sistémico pulmonar	HAP con defectos pequeños/casuales	HAP tras corrección del defecto
Grandes defectos intracardíacos o extracardíacos que inician con cortocircuitos sistémico pulmonares y progresan con el tiempo a un aumento importante de la Resistencia vascular pulmonar, así como la inversión de la dirección del cortocircuito (pulmonary-sistémico) o cortocircuito bidireccional; se suelen asociar con cianosis, policitemia secundaria y afección multiorgánica.	- Corregibles - No corregibles Defectos moderados a grandes; las resistencias vasculares pulmonares esta de leve a moderadamente aumentada, predomina aún el cortocircuito sistémico pulmonar, mientras que la cianosis en reposo no es un rasgo típico.	Marcada elevación de la RVP en presencia de defectos cardíacos pequeños (generalmente defectos del septo interventricular con diámetro efectivo medido por ecocardiograma <1 cm y defectos del septo interauricular con diámetro efectivo medido en <2 cm), que no implican por sí mismos un incremento de la RVP; el cuadro clínico es muy similar al de la HAP idiopática. El cierre de los defectos está contraindicado.	Cardiopatía congénita se ha corregido, pero la HAP persiste inmediatamente tras la corrección o recurre o se desarrolla meses o años después de la corrección en ausencia de lesiones hemodinámicas posquirúrgicas significativas.

HAP. Hipertensión arterial pulmonar

PATOGÉNESIS

Existen varios mecanismos que pueden producir una disminución en el número total de arterias pulmonares pequeñas, aumentando entonces, la resistencia vascular pulmonaria generando presión arterial pulmonar elevada. Dentro de estos mecanismos incluyen la oclusión de la luz arterial, la contracción muscular de las arterias pulmonares pequeñas, la remodelación con engrosamiento de la pared, o condiciones que produzcan hipertensión venosa pulmonar.

El endotelio vascular pulmonar va a responder a las modificaciones en la tensión de oxígeno, en la presión transmural y en el flujo sanguíneo pulmonar, participando además en la regulación de la presión arterial pulmonar a través de la elaboración de sustancias vasoactivas, como prostaciclina, óxido nítrico y endotelina.

Estos tienen efecto directo sobre el tono del músculo liso vascular pulmonar, afectando también la función de las plaquetas. La presencia de anomalías en la función de las células endoteliales llega a ser causa de cambios estructurales en pacientes de Hipertensión arterial pulmonar.

De acuerdo al grupo al que pertenece la causa del aumento de la presión pulmonar se ven diferentes cambios en su patogénesis. En los párrafos siguientes se describen sus características.

GRUPO 1. Su fisiopatología es multifactorial, afectando varias vías bioquímicas y tipos de células. Las resistencias pulmonares aumentan por vasoconstricción, remodelado proliferativo y obstructivo de la pared vascular pulmonar, inflamación y trombosis. La disfunción endotelial genera subproducción crónica de vasodilatadores y agentes antiproliferativos (óxido nítrico y prostaciclina) y sobreexpresión de sustancias vasoconstrictores y proliferativos (tromboxano A y endotelina 1).⁸

GRUPO 2. La HP por cardiopatía izquierda se debe a transmisión pasiva retrógrada. El gradiente transpulmonar y las resistencias pulmonares son normales, aunque estas últimas pueden incrementarse al aumentarse el tono vasomotor o por remodelado, como hipertrofia de la media y proliferación de la íntima.

GRUPO 3. Se produce por enfermedades pulmonares y/o hipoxemia. Existen múltiples mecanismos como la vasoconstricción hipóxica, la tensión mecánica de los pulmones hiperinsuflados, pérdida de los capilares, inflamación y efectos tóxicos del humo del tabaco, incluso en casos de tabaquismo pasivo.

GRUPO 4. Falta de resolución de masas embólicas agudas que luego se fibrosan y causan obstrucción mecánica de las arterias pulmonares.

GRUPO 5. HP con mecanismos poco claros o multifactoriales.

Existen otras formas de diagnóstico indirecto de la presión pulmonar con lo que se han logrado estimar diagnósticos, que antes eran subestimados.

A través de las Dimensiones de las cavidades derechas del corazón, mismas que pueden ser valoradas por Ecocardiograma, logramos obtener mediciones que estiman la presión pulmonar.

Entre estas mediciones se encuentran la Presión sistólica de la Arteria pulmonar y la presión sistólica del ventrículo derecho.

DIAGNÓSTICO

El abordaje de la Hipertensión pulmonar comienza con la sospecha clínica fundada en la exploración clínica y en los síntomas y signos característicos de la misma. Una vez con la sospecha, se requieren de múltiples pruebas y estudios diagnósticos para confirmen la presencia de aumento de la presión pulmonar e identificar su etiología.

La presentación clínica no específica de HAP, sin embargo, los síntomas presentes principalmente son relacionados a la disfunción del ventrículo derecho progresiva.

Los primeros síntomas evidentes son la disnea, la fatiga, debilidad, en pacientes adolescentes, angina y síncope. En algunos pacientes se reporta tos seca, náuseas y vómitos por el esfuerzo. La disnea en reposo se observa en enfermedad avanzada. Con la progresión de la enfermedad se pueden ver datos de insuficiencia cardiaca derecha.

En ocasiones se pueden ver síntomas relacionados a complicaciones mecánicas de HAP y con una mala distribución del flujo sanguíneo en el lecho vascular pulmonar. Dentro de

estas se incluyen hemoptisis relacionado a ruptura de arterias bronquiales hipertróficas, síntomas relacionados a dilatación arterial pulmonar, ronquera por compresión de nervio laríngeo izquierdo recurrente, sibilancias por compresión de vías aéreas, angina por compresión de tronco coronario común izquierdo. Pueden llegar a observarse síntomas y signos de tamponade secundario a dilatación de arteria importante produciendo rotura o disección arterial.

Los signos físicos incluyen elevación paraesternal izquierda, un componente pulmonar acentuado del Segundo ruido cardiaco, tercer ruido cardiaco del ventrículo derecho, soplo pansistólico de regurgitación tricúspide y soplo diastólico de insuficiencia pulmonar.

Presión venosa yugular aumentada, ingurgitación yugular, ascitis, hepatomegalia se observan en enfermedad avanzada.

Uno de los signos clínicos más evidentes y significativos es la presencia de acropaquias, en la que se debe descartar causas como presencia de Enfermedad venooclusiva, cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar intersticial.

A continuación de la búsqueda de signos y síntomas sospechosos de HAP, se procede a la realización de estudios de laboratorio y gabinete para continuar con el abordaje de esta patología.

El cateterismo cardíaco derecho, es el método estándar, que nos permite valorar la presión media de la arteria pulmonar, así como presión de enclavamiento y aumento de resistencias vasculares pulmonares.

A través del cateterismo cardiaco derecha se mide la Presión Media de la Arteria Pulmonar (PMAP). Esta se mide cuando se conocen las presiones sistólica y diastólica, la presión media puede ser estimada a través de la fórmula: $PAM \text{ pulmonar} = 1/3 (PSAP) + 2/3 (PDAP)$. Otra forma de medición de la PAM es midiendo el tiempo de aceleración (TA) pulmonar mediante Doppler pulsado a nivel de la arteria pulmonar en sístole, de la siguiente forma: $PAM \text{ pulmonar} = 79 - 0.45 \times TA$. La presión media de la arteria pulmonar también puede ser estimada como $4 \times (\text{velocidad protodiastólica de la insuficiencia pulmonar})^2 + PAD \text{ estimada}$. Un método Nuevo y que permite estimar la Presión media de la arteria pulmonar a través de cateterismo cardiaco dando

estimaciones más exactas es con la suma de la PAD estimada a la integral velocidad-tiempo del chorro de regurgitación tricuspídea.⁹

Por otro lado, a través del Ecocardiograma podemos obtener parámetros que nos permitirán obtener datos directos e indirectos sobre el aumento de la presión pulmonar.

Entre estos parámetros consideraremos en este estudio la medición de la Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y la Presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD).

La velocidad de la Regurgitación Tricuspídea (RT) es una estimación confinable de la PSAP al añadir la presión de la auricular derecha, asumiendo que no existe obstrucción en el tracto de salida de ventrículo derecho (VD). Se recomienda el uso de la presión de la Aurícula Derecha derivada de la Vena Cava Inferior y su colapsibilidad, más que la asignación arbitraria de una presión auricular derecha fija. En general, una velocidad de RT mayor a 2.8 a 2.9 m/s, corresponde a una PSAP de aproximadamente 36 mm Hg, la obesidad.¹⁰

La PSAP también está relacionada al volumen latido y la presión arterial sistémica. Por otra parte, los parámetros de función diastólica del VD así como la PSAP son influenciadas tanto por la función sistólica como diastólica del corazón izquierdo.

La PSAP se puede estimar usando la velocidad de la RT, y la presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP) puede ser estimada de la velocidad telediastólica de la regurgitación pulmonar. La presión media de la arteria pulmonar (PMAP) puede ser estimada del tiempo de aceleración (TA) de la arteria pulmonar, o puede ser derivada de las presiones sistólica y diastólica.

La presión sistólica del VD puede ser determinada usando la ecuación simplificada de Bernoulli, y combinando este valor con un estimado de la presión de la AD: $PSVD = 4 (V^2) + PAD$, donde V es el pico de velocidad (en metros por segundo) del jet de regurgitación tricuspídea, y la PAD se estima del diámetro de la VCI y los cambios respiratorios, como se describió previamente. En ausencia de gradiente a través de la válvula pulmonar o el TSVD, la PSAP es igual a la PSVD. La ecuación simplificada de Bernoulli ocasionalmente puede subestimar el gradiente VD-AD debido a la pérdida del componente inercial de la ecuación de Bernoulli completa. Debido a que las mediciones de velocidad son ángulo dependiente, se recomienda obtener las señales de la RT desde diferentes ventanas, y

usar la señal con la más alta velocidad.

La Ecocardiografía es el primer estudio que se realiza en un paciente en su primera evaluación, cuando se presentan síntomas cardiovasculares, para así lograr conocer la estructura y función del corazón derecho, además de los parámetros del corazón izquierdo.

Basándonos en estos parámetros, actualmente de acuerdo a Ordoñez-Vázquez Luisa, et. al. la Hipertensión arterial pulmonar se clasifica de acuerdo al parámetro ecocardiográfico de Presión sistólica de ventrículo derecho en ¹²:

HAP leve - > 40mmHg

HAP moderada – 55-64mmHg

HAP grave - > 65mmHg

Este método no invasivo es el más utilizado para el diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar.

Cuando se logra realizar Cateterismo cardíaco derecho y se mide la Presión media de la arteria pulmonar la clasificación se mide en:

HAP leve - > 25 - mmHg

HAP moderada – 44mmHg

HAP severa - > 45mmHg

Electrocardiograma

Estudio que puede aportar evidencias sobre el diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar, siendo esto que cuando se encuentran hallazgos anormales, estos son más probables en la HP grave, que en la leve y pueden incluir P pulmonale, desviación del eje a la rama derecha, y prolongación del complejo QTc. La prolongación del complejo QRS y QTc indica enfermedad grave. Las arritmias supraventriculares pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, especialmente flutter auricular. ¹²

Radiografía de tórax

En el 90% de los pacientes con HAP, la radiografía de tórax es anormal. Los hallazgos incluyen dilatación arterial pulmonar central, que contrasta con las imágenes que muestran pérdida de los vasos sanguíneos periféricos. Agrandamiento de la auricular derecha y ventrículo derecho. La Radiografía puede ser de utilidad para valorar crecimiento de cavidades izquierdas, así como también distinguir signos indicativos de enfermedad pulmonar.¹⁵

Al igual que el electrocardiograma, un reporte normal no descarta la presencia de Hipertensión arterial pulmonar.

Pruebas de función pulmonar

Los pacientes con HAP generalmente presentan una reducción de volúmenes pulmonares de leve a moderada, esto dependiendo de la enfermedad. La capacidad de difusión puede ser normal, sin embargo, la mayoría tienen capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbón disminuida. Una DLCO menor a 45% del valor previsto, se asocia a resultados desfavorables.

Gases arteriales

Debido a hiperventilación alveolar, se puede observar PaO₂ normal o ligeramente más baja de lo normal y la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial esta disminuido.

Por otro lado, la hipoxemia nocturna y apnea central del sueño es alta en paciente con HAP es del 70-80%. Si se sospecha de apnea obstructiva del sueño o hipoventilación, se indica oximetría o polisomnografía por la noche.

Gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión

Este estudio sirve para identificar Hipertensión pulmonar tromboembólica en pacientes con Hipertensión arterial pulmonar. La gammagrafía V/Q es uno de los mejores métodos de cribado para la identificación de enfermedad tromboembolica, comparada con angiotomografía. Un reporte normal o de baja probabilidad baja excluye eficazmente la

Hipertensión pulmonar tromboembólica con sensibilidad del 90-100% y especificidad 94-100%. Aunque en ocasiones la gammagrafía puede ser normal en HAP, a veces se pueden observar pequeños defectos periféricos únicos defectos no segmentarios en la perfusión.

En algunos centros médicos se prefiere la Tomografía computada por emisión monofónica en lugar de la gammagrafía Ventilación perfusión o la angiotomografía.

Tomografía de tórax de alta resolución

Este estudio proporciona información sobre alteraciones vasculares, cardíacas, parenquimatosas y mediastinales, así como también proporciona información sobre diferentes formas de HAP.

La tomografía proporciona además información sobre el diámetro de la Arterial pulmonar o del cociente diámetro pulmonar: aorta ascendente (>1.0). Se ha visto el reporte de un cociente segmentario arteria: bronquio $<-1:1$ en 3 o 4 lóbulos para diagnóstico de HAP.

Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar aun es necesaria para la enfermedad tromboembólica en la mayoría de los pacientes, con el fin de conocer si se beneficiaran de una Endartectomía pulmonar o la Angioplastía Pulmonar con Balón.

Técnicas de imagen de resonancia magnética

Es una técnica de imagen que permite evaluar tamaño, morfología y función del ventrículo derecho. Evalúa de manera no invasivo el flujo sanguíneo, incluidos el volumen latido, el gasto cardiaco, la distensibilidad de la Arteria pulmonar y la masa del VD.

La presencia de realce tardío de gadolinio, distensibilidad reducida de la AP y flujo retrogrado tiene alto valor predictivo de Hipertensión pulmonar.

En el caso de cardiopatías congénitas no concluyentes por Ecocardiografía, la resonancia magnética puede ser de gran ayuda.

Ecografía abdominal

La ecografía abdominal puede ser útil para descartar entidades clínicas que se asocian a HAP, como la hipertensión portal. Está misma puede confirmarse o descartarse también midiendo el gradiente entre la presión venosa hepática libre y la de oclusión (de enclavamiento) durante el cateterismo derecho.

Prueba de vasoreactividad

Se realiza durante el Cateterismo Cardíaco Derecho para analizar la respuesta de las presiones pulmonares antes vasodilatadores selectivos como óxido nítrico inhalados, adenosina o epoprosterenol intravenoso. Los pacientes que presentan respuesta positiva (reducción de la PAP media > 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto de PAP media < 40 mmHg con un gasto cardíaco invariable o aumentado) probablemente sean los que respondan a los bloqueadores de los canales del calcio. Preferentemente no se recomienda realizar esta prueba en pacientes con enfermedad cardíaca izquierda, enfermedad pulmonar crónica o tromboembolismo crónico.

Una vez establecido el diagnóstico de HAP, la prueba de capacidad de ejercicio debe realizarse para establecer la clase funcional a la que pertenecen estos pacientes para así no solo determinar su gravedad sino el tratamiento a seguir.

Asumiendo una presión de la AD de 3 a 5 mm Hg, lo cual indica elevación de la presión sistólica del VD y de la AP. Sin embargo, la PSAP se puede incrementar con la edad y con el incremento del área de superficie corporal, valorando esto más cuando las estimaciones rebasan los niveles límites superiores de la normalidad.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL

La clasificación funcional de la OMS (Tabla 4) sigue siendo un buen indicador pronóstico de supervivencia u abordaje terapéutico. Por ejemplo, los pacientes con clase I-II tienen mejor pronóstico que los que se encuentran en clase III o IV, ya que además estos últimos ya presentan deterioro funcional severo, contando con una supervivencia media de aproximadamente 6 meses.

Existe una clasificación funcional en adultos, la Clasificación de Evian de Hipertensión arterial pulmonar. Esta clasificación es extrapolada a población pediátrica y funciona para valorar la calidad de vida de los pacientes.¹⁴

Tabla 4. Clasificación funcional de HAP según la OMS

Clase funcional			
I	II	III	IV
Pacientes con Hipertensión arterial Pulmonar, sin limitación de la actividad física	Pacientes con Hipertensión arterial Pulmonar, con leve limitación de la actividad física; están sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope	Pacientes con Hipertensión arterial pulmonar, con limitación marcada de la actividad física, sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.	Pacientes con Hipertensión arterial pulmonar, con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas; estos pacientes manifiestan signos de falla cardíaca derecha y síncope, la disnea o fatiga pueden estar presentes en reposo. Incomodidad presente por cualquier grado de actividad física.

Fuente: Rosas- Romero MRJ, Campos Cerda R, Morales-Blanhir JE. Clasificación clínica de la Hipertensión arterial pulmonar. *Neumolog Cir Torax* 2006, 65: S19-S27.

En 2011, se reportó una clasificación específica para la población pediátrica según los grupos de edad de los pacientes.¹⁴ (Tabla 5)

Tabla 5. Clasificación funcional de la Hipertensión arterial pulmonar en niños de 0 a 6 meses

Clase I	Asintomáticos, crecen y se desarrollan de manera normal. No hay limitación a la actividad física, los 3 primeros meses aumentan el tono corporal y ganan sostén cefálico. Más tarde, pueden voltearse, no se les cae la cabeza y pueden sentarse con apoyo.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Se observan disnea y fatiga, con retraso en el desarrollo psicomotor, pero continúan creciendo dentro de percentiles. No hay síntomas en reposo.
Clase IIIa	Limitación marcada de la actividad física con bastante fatiga. Se observa regresión de las actividades físicas realizadas previamente, se mantienen muy calados y duermen mucho, sin síntomas en reposo. Ligeras actividades causan fatiga, presíncope o síncope, hay retraso en el crecimiento, disminución del apetito y necesitan atención médica seguido.
Clase IIIb	Presentan importante retraso en el crecimiento, pobre apetito, requieren alimentación complementaria. Actividad física ligera causa fatiga o síncope. Otras características de clase IIIa.
Clase IV	Pacientes con incapacidad para realizar cualquier actividad física sin disnea, fatiga o síncope no hay interacción con la familia, pueden presentar síncope o falla cardíaca derecha. Otras características de a clase III.

Fuente: Lammers Astrid E. Adatia Ian, Del Cerro, María de Jesús. et al. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar en niños: Informe del task force pediátrico Del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI), Panamá 2011. Cardiología 338.

Tabla 6. Clasificación funcional de HAP en niños de 6 meses a 1 año

- Clase I. Asintomáticos, crecimiento dentro de percentilas para la edad y sin limitación a la actividad física. Realizan gateo, bipedestación, función motora gruesa y juegan.
- Clase II. Ligera limitación de la actividad física. Se observa disnea al jugar. Hay retraso en el desarrollo físico. Asintomáticos en reposo. Crecimiento dentro de percentiles.
- Clase IIIa. Limitación marcada de la actividad física; regresión de las actividades aprendidas. Se detiene gateo, se mantiene calladitos con frecuentes períodos de sueño, poco aventureros. Asintomáticos en reposo. Actividades disicas ligeras, presentan fatiga, presíncope o síncope. Retraso en el crecimiento, pobre apetito, requieren alimentación suplementaria y atención médica frecuente.
- Clase IIIb. Presentan importante retraso en el crecimiento, pobre apetito , requieren alimentación complementaria . Actividad física ligera causa fatiga o síncope. Otras características de clase IIIa.
- Clase IV. Pacientes con incapacidad para realizar cualquier actividad física sin disnea, fatiga o síncope no hay interacción con la familia, pueden presentar síncope o falla cardíaca derecha. Otras características de a clase III.

Lammers Astrid E. Adatia Ian, Del Cerro, María de Jesús. et al. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar en niños: Informe del task forcé pediátrico Del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI), Panamá 2011. *Cardiología Pediátrica*. 2011: 332 – 338.

Tabla 7. Clasificación funcional de HAP en niños de 1 a 2 años

- Clase I. Asintomáticos, crecen y se desarrollan de manera normal. No hay limitación a la actividad física, camina y pueden treparse.
- Clase II. Ligera limitación de la actividad física. Se observan disnea y fatiga importante con el juego, con retraso en el desarrollo psicomotor, asintomáticos en reposo. Crecimiento dentro de percentilas.
- Clase IIIa. Limitación marcada de la actividad física con bastante fatiga. Se observa regresión de las actividades físicas realizadas previamente, renuentes al juego, se mantiene callados, aumenta sueño, asintomáticos en reposo. Ligeras actividades causan fatiga, prsíncope o síncope, hay retraso en el crecimiento, disminución del apetito y necesitan atención médica seguido.
- Clase IIIb. Retraso severo del crecimiento, pobre apetito, alimentación suplementaria. Actividad física ligera causa fatiga o síncope. Otras características de clase IIIa.
- Clase IV. Pacientes con incapacidad para realizar cualquier actividad física sin disnea, fatiga o síncope no hay interacción con la familia, pueden presentar síncope o falla cardíaca derecha. Otras características de a clase III.

Lammers Astrid E. Adatia Ian, Del Cerro, María de Jesús. et al. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar en niños: Informe del task forcé pediátrico Del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI), Panamá 2011. *Cardiología Pediátrica*. 2011: 332 – 338.

Tabla 8. Clasificación funcional de HAP en niños de 2 a 5 años

- Clase I. Asintomáticos, crecen y se desarrollan de manera normal. Asisten al colegio de manera regular. No hay limitación a la actividad física, practican deportes.
- Clase II. Ligera limitación de la actividad física. Se observan disnea y fatiga importante con el juego con compañeros, con retraso en el desarrollo psicomotor, asintomáticos en reposo. No refieren dolor precordial. Crecimiento dentro de percentilas.
- Clase IIIa. Limitación marcada de la actividad física. Se observa regresión de las actividades físicas realizadas previamente, no suben escaleras y rechazan juego con otros niños, poco aventureros. Asintomáticos en reposo. Actividades como vestirse causan fatiga, presíncope o síncope. Ausencia a guardería se ve reflejado en menos del 50%
- Clase IIIb. Incapacidad para asistir a guardería. Crecimiento comprometido y requieren de alimentación suplementaria. Actividad física ligera causa fatiga o síncope. Otras características de clase IIIa.
- Clase IV. Pacientes con incapacidad para realizar cualquier actividad física sin disnea, fatiga o síncope no hay interacción con la familia, Incapacidad para ir a guardería o colegio. Depende de silla de ruedas y sin interacción de amigos. Presentan síncope o falla cardíaca derecha. Otras características de a clase III.

-
Lammers Astrid E. Adatia Ian, Del Cerro, María de Jesús. et al. Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar en niños: Informe del task forcé pediátrico Del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI), Panamá 2011. *Cardiología Pediátrica*. 2011: 332 – 338.

TRATAMIENTO

El tratamiento actual en el paciente pediátrico pretende no solo dar manejo a la hipertensión, sino también pretende atender las causas y complicaciones de esta.

Se ha intentado dar manejo a la Hipertensión pulmonar basándose en la Clasificación funcional de la OMS, empezando por medidas generales, para además combinar con fármacos que intervengan en la mecanismos fisiopatogénicos vasoproliferativos y vasoconstrictores característicos de esta patología.¹¹ (TABLA 9)

Tabla 9. Medidas Generales

Uso de oxígeno suplementario
Diuréticos
Glucósidos cardíacos
Anticoagulación
Orientación sobre actividad física
Anticoncepción
Vacunación para prevenir infecciones

Existen 4 tipos principales de tratamiento farmacológico:

Inhibidores selectivos de la 5-fosfodiesterasa

Sildenafil

Medicamento que ha mejorado la capacidad al ejercicio o hemodinámica pulmonar en pacientes con HAP relacionada a cardiopatía congénita. Mejora clase funcional y grado de disnea.

Tratamiento de 1a línea. Experiencia en niños de más de 10 años con Hipertensión arterial pulmonar y en posoperados con fracaso a óxido nítrico.

Tiene buena tolerancia a la vía oral. Autorizado en pacientes de 1 a 17 años. Dosis de inicio: 0.25 – 0.5 mg/kg cada 8 horas. Dosis máxima 2 mg/kg cada 8 horas.

Tadalafil

Se utiliza con una dosis única. No se conocen datos de su uso en Pediatría.

Antagonistas del receptor de endotelina

Bosentan

Se cuenta con experiencia en pacientes pediátricos con Clase funcional II y III. Mejora la supervivencia. Mejora la clase funcional, tolerancia al ejercicio, enlentece el deterioro clínico. Dosis mayores a 2 mg/kg no aumenta los niveles plasmáticos del medicamento. Se encuentra autorizado en mayores de 2 años, además de que cuenta con menor incidencia de alteraciones hepáticas.

Ambrisentan

Se encuentra autorizado en Hipertensión arterial pulmonar del grupo I relacionada a Enfermedad de tejido conectivo, HAP grupo II y III. No se recomienda en menores de 18 años.

Macintentan

Prostanoides

Epoprostenol

El Epoprostenol se puede utilizar en pacientes con Hipertensión arterial severa con clase funcional IV.

Su presentación es intravenosa de larga duración con una vida media de 3 a 5 minutos y su efecto se da en 30 minutos. Se aplica en infusión continua, su interrupción repentina puede provocar rebote, síncope o muerte.

Este medicamento ha demostrado mejoría en la capacidad física y en pruebas de tipo hemodinámico. En niños se dispone de muy poca información.

Treprostinil

Este medicamento cuenta con acción vasodilatadora y antiagregante similar al poprostenol, sin embargo se observa mayor estabilidad. Su vida media es de 2 – 4 horas. Su administración es en infusión continua a través de bomba. La dosis de inicio

debe ser de 2 ngkgmin, incrementándose de 2 en 2 hasta alcanzar la dosis efectiva.

Sus efectos adversos principales son: dolor en sitio de inserción 38-85%, diarrea 35%, cefalea 27%, náuseas 22% y dolor mandibular 13%.

En 2007 Ivy y cols, y en 2009 Levy y cols, realizan estudio no controlado con número pequeño de pacientes en donde evidencian la posibilidad de cambiar de tratamiento con Eproprostenol a Treprostinil o a tratamiento vasodilatador oral. Es poca la experiencia en niños y su costo es muy alto.

Iloprost

Su uso se da en presentación intravenosa o inhalada, está última en dosis de 2.5 a 5 mcg de 6 a 9 veces con dosis media de 30 mcg/día mejorando clase funcional, así como capacidad física, sin embargo, no repercutió en la progresión de la enfermedad. Faltan información sobre su uso en población pediátrica.

En el año 2008 Ivy y col. realizaron estudio en donde se observe que su uso disminuye la presión media de la arteria pulmonar, sin embargo, se reportó efecto broncoconstrictor. Además se demostró que a los 6 meses de su uso un 35% de los pacientes mejoraron su clase funcional, 15% mejoró su capacidad física y un 50% no tuvo cambios clínicos.

Estimulador de la guanilato ciclasa soluble

Riociguat

El Riociguat se ha utilizado en pacientes con clase funcional II y III de la OMS, a dosis de 2.5 mg al día por 12 semanas, observándose mejoría en capacidad física, pruebas hemodinámicas, tolerancia al ejercicio y disminución de la progresión a eventos adversos. La hipotensión es su efecto adverso más común, por lo que antes de utilizarse debe de verificarse que se cuente con presión sistólica por encima de 95 mmHg.

No se conocen datos en población pediátrica.

El tratamiento de la Hipertensión arterial pulmonar se logró organizar de acuerdo a la Clase funcional reportada según la OMS, en esta se logra dar tratamiento de base y mantenimiento, y recomendaciones para continuar con el manejo de la HAP.¹⁶ FIGURA 1.

Figura 1. Tratamiento actual de acuerdo a clase funcional de la OMS¹¹

CLASE FUNCIONAL I

No se considera beneficioso comenzar tratamiento. Evaluación de la severidad cada seis meses en ausencia de síntomas y cada tres meses en pacientes sintomáticos para detección de progresión e inicio oportuno del tratamiento. Si se considera inicio de tratamiento, debe descartarse presencia de insuficiencia cardíaca y realizar prueba de vasorreactividad. Puede considerarse usar o no bloqueadores de canales de calcio.

CLASE FUNCIONAL II

**Cuando el paciente tiene positividad en la prueba de vasorreactividad, iniciarse tratamiento con bloqueadores de canales de calcio. Usarse cualquiera de los tratamientos. Se recomienda usar monoterapia basada en las metas objetivo del paciente
No se recomienda uso de prostanoides IV o INH**

CLASE FUNCIONAL III

**Los prostanoides inhalados son útiles como terapia inicial ante la vasorreactividad negativa, falla al tratamiento previo o contraindicación de uso de VO.
Puede usarse en combinación con Bosentan o con inhibidores de la 5-Fosfodiesterasa.
Prostanoides IV, siempre que exista supervisión las 24 horas.**

CLASE FUNCIONAL IV

**Epoprostenol IV es la terapia recomendada de inicio.
Si el paciente no es candidato a tratamiento IV, Usar prostanoides INH combinado con antagonista del receptor de endotelina – 1.
Trasplante pulmonar.¹⁷**

Los múltiples registros que se han encontrado han permitido apreciar la mejoría en la supervivencia adquirida tras el inicio de las nuevas terapéuticas, así como también los avances en el diagnóstico oportuno.^{13,2}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Hipertensión arterial pulmonar no cuenta con una estadística real de casos en México en pacientes en edad pediátrica, que puedan ubicarse dentro de una clasificación de acuerdo a la severidad y etiología de esta patología, para así poder dimensionar su importancia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los datos clínicos y epidemiológicos de hipertensión arterial pulmonar en la población pediátrica en México en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

La Hipertensión arterial pulmonar es una condición compleja que no solo incrementa la morbilidad de los pacientes, sino que además presenta mal pronóstico, sino es abordada y manejada oportunamente.

Por otra parte, genera un ciclo vicioso en algunos pacientes, ya que su presencia conlleva a corto o mediano plazo, dependiendo de su severidad hipoxemia, que al no ser detectada y tratada, a su vez, produce un aumento en la presión arterial, cerrando este ciclo vicioso, en el que el paciente se ve envuelto y desgraciadamente complica muchas de sus patologías de base.

A pesar de su gravedad y su importancia, para la Hipertensión arterial pulmonar no se han logrado establecer estadísticas que reporten la prevalencia y la incidencia de esta en México, ni en pacientes pediátricos.

Actualmente se han tratado de realizar bases de datos desde pacientes de 2 años hasta edad adulta, sin embargo, no se han incluido a los pacientes de menos de 2 años, que no son menos importantes y que representan un gran grupo de la población pediátrica con Hipertensión arterial pulmonar.

Hasta el momento es lo más cercano a un estudio estadístico sobre pacientes pediátricos en países Latinoamericanos y México. Existen estudios en Francia y Escocia sobre prevalencia e incidencia, reportándose 7.5 casos por millón de personas con el diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar y una prevalencia de 26 casos por millón en su población. También se comenta sobre 3 de los subgrupos de HAP, relacionados con enfermedad de tejido conectivo, relacionados con enfermedad cardíaca congénita y los relacionados a enfermedad vascular (PEACOCK), sin embargo, continuamos sin conocerse reportes en menores de 16 años, y nuevamente tampoco casos reportados en México.

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar clínica y epidemiológica de los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar del Hospital de México Federico Gómez del 2011 al 31 de Mayo del 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar los grupos de HAP en los pacientes del HIM en el período de estudio 2011 – 2017, según la clasificación de Dana Point 2008 y Simmoneau et. Al 2015 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 2) Determinar las causas que ocasionaron la elevación de la presión de la arteria pulmonar.
- 3) Describir la clínica de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar.
- 4) Identificar el grado de Hipertensión arterial pulmonar de acuerdo a los diferentes métodos diagnósticos.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Tipo de Investigación: Observacional

Tipo de Diseño: Transversal

Método de Observación: Descriptivo

Temporalidad: Retrospectivo

Población

Pacientes de 0 a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar, de acuerdo a los criterios de Dana Point 2008 y Guía ESC/ERS 2015 diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar don diagnóstico desde Enero 2011 hasta Mayo 2017.

Lugar de Realización

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Tamaño de la Muestra

El tamaño de muestra se calculó basándonos en un universo de 400 pacientes y un porcentaje promedio de 30%, utilizando el diagnóstico de Síndrome de Down, como el más prevalente de todos.

$$n = X^2 * p * q / d^2$$

Z $\alpha^2 = 1,96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 32% = 0.30)

q = 1 – p (en este caso 1 – 0.05 = 0.95)

d = precisión (en este caso deseamos un 10%)

$$n = 1.96^2 * 0.32 * 0.95 / 0.10^2 = 116 \text{ pacientes}$$

Criterios de inclusión

- 1.- Expediente completo
- 2.- Pacientes que cumplan con cifras de Presión media de la arteria pulmonar > 25mmHg o de Presión sistólica de arteria pulmonar /Presión de Salida de Ventrículo Derecho > 40mmHg.
- 3.- Diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar durante o posterior al 2011.

Criterios de exclusión

- 1.- Expediente incompleto
- 2.- Pacientes que a pesar de reportarse como Hipertensión arterial pulmonar, no cumplen con los criterios de Presión media de la arteria pulmonar > 25mmHg o de Presión sistólica de arteria pulmonar /Presión de Salida de Ventrículo Derecho > 40mmHg.
- 3.- Pacientes que no cuenten con reporte claro de PMAP/PSAP/PSVD o que no se haya realizado la determinación de los parámetros previamente mencionados.
4. Pacientes con diagnóstico de HAP antes del 2011.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el momento de la entrevista	Edad en años registrada al momento de la recolección de datos	Cualitativa nominal 1.- 0 – 1 año 2.- >1 – 3 años 3.- >3 – 6 años 4.- >6 – 12 años 5.- >12 años
Sexo	Característica fenotípica del sujeto en estudio	Sexo escrito en el expediente	Cualitativa nominal 0.- Masculino 1.- Femenino
Edad al diagnóstico	Tiempo en el que el paciente se le realizó estudio diagnóstico para HAP	Edad en años al momento del diagnóstico	Cuantitativa 1 – 15 años
Cateterismo	Estudio hemodinámico para obtener PMAP, presión enclavamiento o resistencias vasculares pulmonares	Gold Standard para el diagnóstico de HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Ecocardiograma	Estudio ultrasonográfico no invasivo para la medición de PSAP/PSVD	Método diagnóstico no invasivo para HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Rastreo ecocardiográfico	Estudio ultrasonográfico no invasivo rápido para la medición de PSAP/PSVD	Método diagnóstico rápido no invasivo para HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Diurético	Diurético de asa: Furosemida Diurético antagonista de la aldosterona: Espironolactona	Tratamiento para complicaciones por HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Vasodilatador	Inhibidor de Fosfodiesterasa: Sildenafil	Tratamiento para HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Endotelina	Antagonista dual del receptor de Endotelina: Bosentan	Tratamiento para HAP	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Remodelador cardíaco	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I: Captopril	Tratamiento útil en la remodelación cardíaca presente en cardiopatías congénitas	Cualitativa nominal 0.- No 1.- Si
Grado de severidad al diagnóstico	Escala utilizada para clasificar la gravedad de la HAP de acuerdo a la PMAP/PSVD/PSAP.	Categoría de gravedad en la que se ubica paciente con HAP	Cualitativa ordinal 0.- Leve 1.- Moderada 2.- Severa 3.- Suprasistémica 4.- Remitida 5.- Descartada

Método de recolección de los datos

Revisión de expediente clínico

Instrumento de recolección

Recursos humanos, materiales, físicos y financiamiento del estudio

Se requirió apoyo del personal de archivo para obtención de los expedientes de donde se realizó la recolección de datos.

Para el análisis estadístico se requirió del apoyo de un asesor metodológico.

No se requirió de ningún tipo de equipo médico para la recolección de los datos.

Al ser un estudio retrospectivo, tampoco se requirió de inversión monetaria o financiamiento.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se efectuó por los investigadores a cargo y con la asistencia del personal del HIM y del Archivo Clínico y este fue aprobado por las comisiones de ética de dicha institución y además se siguieron las medidas pertinentes para asegurar la confidencialidad y seguridad de los, esto se hizo mediante la eliminación de nombre y apellidos del paciente y su posteriormente la asignación de folios.

Se siguen los lineamientos vigentes de la Ley General de Salud en el título quinto para la investigación para la Salud en su capítulo único, en el Artículo 96, donde se menciona que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población.

Los datos recabados fueron protegidos de acuerdo a la ley vigente de la Ciudad de México, conocida como Ley De Protección De Datos Personales (GODF: 3 DE OCT 2008) Artículos 2, 5, 7, 8, 9, 13, 14, 15 y 18. En referencia directa al Artículo 38, de la Ley de Información Estadística y Geográfica en vigor; “Los datos e informes que los particulares proporcionen para fines estadísticos o provengan de registros administrativos o civiles, serán manejados, para efectos de esta ley, bajo la observancia de los principios de confidencialidad y reserva, y no podrán comunicarse, en ningún caso, en forma normativa o individualizada, ni harán prueba ante la autoridad administrativa o fiscal, ni juicio o fuera de él.”

Se tomaron en consideración el código de ética de la institución y las medidas pertinentes para asegurar la confidencialidad y seguridad de la información de los expedientes clínico

En el aspecto de bioseguridad no aplica al no ser un estudio experimental y sol se hace a través de un análisis secundario de una base de datos construida a partir de registro de expedientes clínicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICAS DE LOS DATOS

Se utilizó el programa SPSS Statics 16 para el análisis estadístico de la base de datos, exportándose los datos desde programa de Excel.

Se realizar un análisis univariado y descriptivo obteniendo medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias para variables cualitativas, de acuerdo con la tabla de variables de definición y operacionalización de variables.

RESULTADOS

En el hospital Infantil de México Federico Gómez se estudió una muestra de 116 pacientes en los últimos 6 años del 2011 al 2017. En este estudio se observaron las estadísticas sobre hipertensión arterial pulmonar, reportándose un 54.8% de hombres y un 45.2% de mujeres.

La prevalencia de edad al diagnóstico fue mayor en menores de un año con un 31% de los pacientes, siguiéndose de los mayores de los lactantes mayores de 2 años en un 20% y mayores de 1 año y menores de 2 en un 11%. El resto de edades no tuvieron una prevalencia significativa. Esto habla que en nuestra población la mayoría de los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar se encuentra con este diagnóstico entre los menores de un año y los 3 años de vida.

Durante la recolección de datos también se realizó el registro de las edades al momento de la misma, con el fin de conocer el tiempo de evolución de la hipertensión pulmonar posterior a su diagnóstico. La mayoría de los pacientes actualmente se encuentran entre los 3 y los 6 años de edad. Se reportó una media de edad de 3.2 años y una mediana de 2 años de edad. Ver Tabla 10.

Como diagnóstico más prevalente se encontró el Síndrome de Down, reportándose en un 35.3%. De estos pacientes con el diagnóstico, fueron 21 hombres con un 51.2% y 20 mujeres con el 48.7 %, sin observarse diferencia significativa en la presencia de síndrome de Down en sexo masculino contra femenino. Ver Tabla 11.

Por otro lado, se lograron agrupar a todos los pacientes en 5 grupos, encontrando no solo una etiología dentro de la clasificación de Hipertensión arterial pulmonar modificada por Simmoneau et. al, por cada paciente,

Dentro del Grupo 1 se encontraron 81 pacientes con alguna causa de este grupo entre ellas, cardiopatías congénitas, hipertensión portal, VIH, entre otras, con un 69.9%. En el grupo 2 se encontraron 23 pacientes con un 19.8%. Del grupo 3 se encontraron 47 pacientes con 40.5% de prevalencia, siendo esto este el grupo de las enfermedades respiratorias. Dentro del grupo 4 se encuentran únicamente 4 pacientes con el 3.4%. En el

grupo 5 se reportaron 19 pacientes con un 16.3%. El grupo 1 presentó el mayor número de pacientes.

Dentro del Grupo 1 se presentaron tres diagnósticos predominantes: Persistencia de conducto arterioso (PCA), Comunicación interventricular (CIV) y Comunicación interauricular (CIA). Además de patologías relacionadas a enfermedad de tejido conectivo y VIH.

De todos los pacientes, la PCA se presentó en 40 pacientes con el diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar, con un porcentaje de 34.4%. Los pacientes con CIV fueron 34, con un porcentaje de 29.3%, mientras que los pacientes con CIA representaron el 22.4%. Ver Tabla 12.

De estos pacientes una gran proporción se manifiestan en el Síndrome de Down. El PCA se reportó en 27 pacientes con un 65.8% de todos estos pacientes. La CIA se reportó en 14 pacientes con un 35%, mientras que la CIV se observó en 18 pacientes con 43.9% de ellos. Ver Tabla 13, 14 y 15.

Por otro lado, los pacientes del Grupo 3 se han distinguido por ser el segundo grupo más prevalente de las 5 categorías. Dentro de este grupo destacan 3 patologías: Síndrome de apnea / hipopnea del sueño, Displasia broncopulmonar y Malformaciones torácicas incluyendo la escoliosis, pectum carinatum y pectum excavatum. Ver Tabla 16.

Respecto al diagnóstico de la Hipertensión arterial pulmonar se utilizaron 3 métodos diagnósticos: El Cateterismo cardíaco derecho, el Ecocardiograma y el rastreo ecocardiográfico. A muchos de nuestros pacientes se les realizaron más de 1 de estos estudios a lo largo de su evolución.

Dentro de todos los pacientes, el cateterismo se realizó en 24 pacientes con un 20.6%, el ecocardiograma se realizó en 90 pacientes con un 77% y el rastreo ecocardiográfico se realizó en 39 pacientes con un 33.6%.

De los 24 pacientes a los que se realizó Cateterismo cardíaco derecho, se reportó que solo 14 de ellos contaba con el diagnóstico de Síndrome de Down. Se reportó una χ^2 de 6.99, con una Prueba de Fisher de 0.015, con relación significativa de 0.008. El resto de pacientes se les realizó ecocardiograma o rastreo ecocardiográfico.

Con estos estudios diagnósticos se pudieron obtener mediciones como la PMAP, así como la PSVD y la PSAP. Siendo la más reportada la PSVD en un 79.3%.

El tratamiento de estos pacientes abarca no solo el específico para ayudar a disminuir la presión pulmonar, sino también en las medidas generales y medicamentos que disminuyen las complicaciones de la misma. En nuestros pacientes se observó el uso principalmente de Diuréticos, remodeladores cardíacos, así como vasodilatadores y antagonista dual del receptor de la endotelina.

El uso de los diuréticos se vio en 85 personas con un 73.2%, el uso de vasodilatadores se observó en 38 pacientes con un 32.7%, el uso de remodelador cardíaco se utilizó en 33 personas con 28.4% y el uso de Bosentan se utilizó en 4 pacientes con 3.4%.

De todos estos pacientes que se observaron 36 pacientes, el 31.3%, se diagnosticaron inicialmente con Hipertensión pulmonar leve, 36 pacientes, el 31.3% con Hipertensión moderada, 34 pacientes, el 29.5% con Hipertensión severa y finalmente 3 pacientes, el 2.6% con Hipertensión suprasistémica. De los 116 pacientes, solo 7 se encontraban al inicio sin diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar.

Posteriormente estos mismos pacientes fueron evaluados en la actualidad encontrándose con 28 pacientes con Hipertensión leve, 23 pacientes con Hipertensión moderada, 24 con Hipertensión severa, 4 con Hipertensión suprasistémica y 35 pacientes se encontraron con Hipertensión remitida.

Se compararon por grupo de clasificación de Simmoneau et. al., a los pacientes de acuerdo a la severidad de presentación de la Hipertensión arterial pulmonar.

De acuerdo a la severidad de la Hipertensión arterial pulmonar al inicio y al final de la fecha de la realización del estudio.

Con estos datos se pudo observar que los pacientes pertenecientes al grupo 1 fueron los que presentaron mayor número de pacientes con Hipertensión arterial pulmonar severa.

Se reportaron del grupo 1 con Hipertensión leve al diagnóstico 19 pacientes con un 16.3% y 6 pacientes con 5.1% en la actualidad. De los pacientes con Hipertensión arterial moderada se observaron 26 pacientes al diagnóstico, con un 22.4% y 13 pacientes con un

11.2% en la actualidad. De los pacientes con Hipertensión arterial severa se reportaron 28 pacientes con un 24.1% al diagnóstico y 23 pacientes con 19.8% actualmente. Este grupo fue el que más pacientes presentó con Hipertensión arterial suprasistémica, siendo 3 pacientes con un 2.5% los que se encontraron al diagnóstico y 2 pacientes con un 1.7% en la actualidad.

Del grupo 2, se reportaron como Hipertensión arterial leve, 8 pacientes con 6.8% al diagnóstico y 6 pacientes con 5.1% en la actualidad. De hipertensión arterial pulmonar moderada se reportaron 7 pacientes con 6% al diagnóstico, y 5 pacientes con 4.3% actualmente. Los pacientes con Hipertensión Arterial pulmonar severa al diagnóstico fueron 8 pacientes con un 6.8% y en la actualidad se reportaron 4 pacientes con un 3.4%. Únicamente se reportó un paciente del grupo 2 que en la actualidad se conoce con Hipertensión arterial suprasistémica con un 0.8%.

Con respecto al grupo 3, se reportaron con Hipertensión arterial pulmonar leve al diagnóstico a 16 pacientes con un 13.7%, y al momento 12 pacientes con 10.3%, con Hipertensión a 15 pacientes con 12.9% al diagnóstico y 9 pacientes con 7.7% al momento de la recolección de datos. Con Hipertensión arterial pulmonar severa se reportan 8 pacientes con 6.8% al diagnóstico y 7 pacientes con 6% actualmente. Se reporta 1 sólo paciente con Hipertensión arterial pulmonar suprasistémica en el momento.

En el Grupo 4 sólo se reporta 1 paciente con 0.8% al momento del diagnóstico y 4 pacientes con 3.4% con Hipertensión leve y 3 pacientes con 2.5% al diagnóstico y 2 pacientes con 1.7% al momento de la recolección con Hipertensión moderada.

En el Grupo 5 se encuentran 6 pacientes con 5.1% que presentan Hipertensión arterial pulmonar leve al diagnóstico, y pacientes (3.4%) con el diagnóstico al momento de la recolección. La Hipertensión arterial pulmonar moderada se encuentra con 8 pacientes al diagnóstico con 6.8%, y 3 pacientes con 2.5% en la actualidad. La Hipertensión arterial pulmonar severa solo reportan 4 pacientes con 3.4% tanto al diagnóstico como actualmente. Sólo se reporta en este momento 1 paciente con 0.8%. Ver Tabla 17.

DISCUSIÓN

En este estudio en donde se estudiaron a los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar, se observó que existe una mayor prevalencia en hombres que en mujeres. Y se observaron más casos de pacientes menores de 3 años de edad a los que el diagnóstico se les realizó antes del primer año de vida.

Se observó una mayor frecuencia de pacientes pertenecientes al grupo 1 de Clasificación de HAP, predominantemente por presencia de PCA, CIV y CIA, y con menor frecuencia se observaron patologías como Canal AV, VIH, Enfermedad de tejido conectivo, Hipertensión portal.

Los pacientes que se estudiaron presentaron en segundo lugar de frecuencias patologías pertenecientes al grupo 3: Síndrome de apnea/ hipopnea del sueño, Displasia broncopulmonar, Malformaciones torácicas, neumonías recurrentes y hernias diafragmáticas.

En Simmoneau et. al. 2013 ²³ se reporta una modificación de la Clasificación del 2008, en donde se agregan patologías de recién nacido y niños cambiando patologías del grupo 1 al 5, sin otros cambios en grupo 2, 3 y 4.

A pesar de que la mayoría de los pacientes cuentan con múltiples causas etiológicas, existe un diagnóstico que se observó predominantemente al momento del análisis en un gran porcentaje, siendo este el Síndrome de Down.

Como ya se sabe el Síndrome de Down se acompaña de múltiples patologías concomitantes, mismas causantes de la hipertensión arterial pulmonar, ya que por si solo el diagnóstico de este síndrome no se ubica en algunos de los 5 grupos de Clasificación de Simmoneau et. al. 2015.

Como observamos el uso de diuréticos se observó como tratamiento base en estos pacientes, aunado en muchos casos al uso de remodelador cardíaco, mejorando la calidad de vida de los mismos, aun sin el uso de otros medicamentos, sin embargo, también se observó que el Sildenafil, vasodilatador de uso básico en nuestros pacientes disminuyó considerablemente la presión pulmonar con el paso de meses o años. En Douwes y Berger ²¹, se reportó como los pacientes pediátricos que presentan una buena

respuesta aguda a vasodilatadores, a su vez, se ven más beneficiados por el uso de remodeladores cardíacos.

Por otra parte, se vio poca utilización del Bosentan, esto debido al poco alcance que se tiene del medicamento, sin embargo, con buenos resultados en pacientes con Hipertensión arterial sistémica severa y suprasistémica.

La severidad de estos pacientes varian dependiendo el grupo de Clasificación al que los pacientes pertenecen. La Hipertensión arterial pulmonar severa y suprasistémico prevalecieron en el Grupo 1, mientras que la severidad de intensidad leve tuvo mayor frecuencia en el Grupo 3.

De esta severidad y de la clasificación funcional de la OMS es que se da seguimiento al paciente para lograr iniciar el tratamiento adecuado y poder valorar la respuesta al mismo¹¹.

CONCLUSIONES

La Hipertensión arterial pulmonar es un diagnóstico que se encuentra sobreestimado en toda la población pediátrica especialmente en nuestra Institución, ya que hasta el momento ha existido gran variación en la Clasificación de la Hipertensión arterial pulmonar tanto en la etiología como en la severidad, permitiendo también la indicación de tratamiento vasodilatador y diurético con o sin la necesidad de su uso.

Sin lugar a dudas la HAP es una patología que incrementa la morbilidad y mortalidad de cualquier otra patología presente en el paciente y es evidente como todo paciente que cursa con Hipertensión se ve envuelto en un círculo vicioso en el que sin un tratamiento adecuado y oportuno, incrementa la presión pulmonar y esta a su vez, incrementa la sintomatología y en muchas situaciones la necesidad de Oxígeno suplementario.

Actualmente esta patología en la población pediátrica se puede ver en los dos sexos sin predominio significativo, con una mayor prevalencia en pacientes menores de 3 años de edad.

Se observaron más pacientes con patologías que pertenecen al Grupo 1 encontrándose los diagnósticos de mayor prevalencia como Persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular e interauricular. Por otro lado, el segundo grupo de pacientes más predominante fue el Grupo 3 de enfermedades pulmonares, en donde el Síndrome de Apnea / hipopnea del sueño, la Displasia broncopulmonar sin importar su grado de severidad y las malformaciones torácicas, tanto de tórax anterior como posterior fueron de importancia en la presencia de HAP. Por otro lado, es importante tomar en cuenta la poca prevalencia de los pacientes pertenecientes al grupo 4, ya que esto solo habla de la escasa tendencia de los pacientes pediátricos a presentar enfermedades relacionadas a la presencia crónica de embolismo.

Es evidente que sin importar el grupo de Clasificación al que pertenecen los pacientes con HAP, su gran mayoría es manejado inicialmente con diuréticos y oxígeno con saturaciones menores a 92% a nivel del mar, así como también se observa importantemente el uso de vasodilatadores en todo paciente con Clasificación funcional de la OMS II o mayor.

Idealmente el Gold Standard para el diagnóstico de la HAP es el cateterismo cardíaco derecho para poder medir la Presión media de la arteria pulmonar, sin embargo, es evidente su escasa realización, y por otro lado, la gran popularidad del Ecocardiograma para la medición de la PSAP/PSVD, como datos indirectos de HAP, con lo que se han observado errores de diagnóstico y sobreestimaciones de la misma, sin embargo, también han sido herramientas clave en el diagnóstico de múltiples pacientes con patologías de origen no cardíaco.

Como evidencia importante el Síndrome de Down juega un papel significativo en la presencia de Hipertensión pulmonar, siendo este síndrome el más prevalente dentro de toda la población pediátrica, sin importar que per se no se ubica en alguna de los grupos de Clasificación de HAP, pero que si cuenta en su mayoría con al menos una de las causas de la misma, siendo la más característica la presencia de cardiopatía congénita.

La Hipertensión arterial pulmonar cada vez más está formando parte de los diagnósticos de primera vez en los pacientes ingresados a nuestra institución, por lo que la búsqueda de su etiología y la ubicación de su clasificación funcional, así como el grado de severidad en el que se encuentra el paciente, se ha convertido en pilar fundamental para la orientación de su manejo inicial y tratamiento de mantenimiento en los pacientes pediátricos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En los reportes ecocardiográficos o por cateterismo se encontraron algunas irregularidades, complicando la recopilación de las cifras de PMAP o PSVD, o confundiendo los diagnósticos.

La obtención de los expedientes dependió de terceras personas.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Periodo de tiempo
Planteamiento del problema	Junio 2016
Búsqueda de información	Julio 2016
Realización de Portafolio	Agosto 2016
Presentación pregunta de investigación	Octubre 2016
Búsqueda de información referente a	Octubre 2016
Estructuración de proyecto de tesis	Noviembre 2016
Planteamiento de objetivos	Noviembre 2016
Selección de variables y metodología	Diciembre 2016
Selección de pacientes por expediente clínico	Enero 2017
Captura de información	Enero-Marzo 2017
Análisis de información	Abril 2017
Comparación y reporte de resultados	Mayo 2017
Conclusiones del estudio realizado	Mayo 2017
Estructuración final de tesis	Junio 2017
Entrega formal de tesis	Junio 2017

REFERENCIAS

1. Del Cerro María Jesús, Moreno Antonio. Hipertensión pulmonar en pediatría. Hipertensión pulmonar en cardiopatías congénitas. Capítulo 46, 659-687.
2. Georg Hansmann. Pulmonary Hypertension in Infants, Children, and Young Adults. Review Article. Journal of the American 3. Sandoval Zarate J1, Jerjes-Sanchez C2, et. Al. REMEHIP Investigators. Mexican registry of pulmonary hypertension: REMEHIP. Arch Cardiol Mex. 2017 Jan - Mar;87(1):13-17. doi: 10.1016/j.acmx.2016.11.006. Epub 2016 Dec 14. College of Cardiology, Volume 69, Issue 20, 23 May 2017, P 2551-2569.
4. McGoon MD1, Benza RL2, et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D51-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.023.
5. Sandoval-Zárate Julio. Hipertensión arterial pulmonar. Archivos de Cardiología de México. Vol. 76 Supl.2/Abril-Junio 2006-S2, 69-75
6. Guía ESC/ERS 2015 diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Galie Nazzareno, Humbert Marc, Torbicki Adam, et al. Rev Esp Cardiol, 2016;69(2):177.e1é62
7. Simmonneau G, Gaatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, et al. Updated clinical of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013; 62: D34-D41.
8. Bolaños-Campos, Ileana, Guadamuz-Vásquez Randalla, Jiménez-Carro Marlen, et.al. Hipertensión arterial pulmonar. Guías de manejo. Rev Costarr Cardiol vol. 14 h. 1 – 2. San Jose. Jan/Dec 2012.
9. Naval Norma. Clasificación actual de la hipertensión pulmonar. Insuficiencia cardíaca 30 Vol.6,No 1, 2011.
10. Lawrence G. Rudski, Wyman W. Lai, Afilalo Jonathan, et. al. Guías para la evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras derechas en el Adulto. Un reporte de la Asociación Americana de Ecocardiografía. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685-713.

11. Ordoñez-Vázquez A Luisa, Montes-Castillo Carolina, Mora-Soto Jenifer Roxana, Sánchez Hernández Julia Dolores. Hipertensión arterial pulmonar. *El Residente*. Enero-Abril 2015/Vol. 10, No. 1, p 18-30.
12. A. Moreno Galdó. Hipertensión pulmonar primaria. Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. *An Esp Pediatr* 2002; 56 [Supl 2]: 36-43)
13. Awdish R1, Cajigas H2. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev*. 2016 May;21(3):223-8. doi: 10.1007/s10741-015-9510-y.
14. Peacock A.J., Murphy N.F., McMurray J.J.V. et al (2007) An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 30(1):104–109.
15. Pedraza Serrano Fernanda, De Miguel-Diez Javier, Sánchez Muños, Gema. Generalidades diagnósticas de la Hipertensión Pulmonar. P. 37-46.
16. Cajigas HR1,2, Awdish R3. Classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev*. 2016 May;21(3):229-37. doi: 10.1007/s10741-015-9512-9.
17. Zagolin. Mónica. Llancaqueo Marcelo. Hipertensión Pulmonar. Importancia de un diagnostic precoz y tratamiento específico. *Rev. Med. Clin. Condes – 2015; 26(3) 344-356*.
18. Rosas- Romero MRJ, Campos Cerda R, Morales-Blanhir JE. Clasificación clínica de la Hipertensión arterial pulmonar. *Neumolog Cir Torax* 2006, 65: S4-20.
19. Calderón Colmenero, Sandoval Zárata Julio, Beltrán Gamez Miguel. Hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas y síndrome de Eisenmenger. *Arch Cardiol Mex*. 2015; 85(1):32-49.
20. Córdova-Pluma Víctor Huggo, Ortega-Cerda Juan J., Alemán Gonzalo, Zúrita-Murillo César Claudio, Sandía-Zerpa María Argentina. Hipertensión arterial pulmonar. *Salud en Tabasco Vol. 13. No. 1, Enero-Abril 2007*.
21. Abman Steven, Hansmann George, Archer Stephen, et. al. Pediatric Pulmonary Hypertension. Guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. November 24, 2015.

22. Douwes, Johannes, Berger Rolf. Pediatric pulmonary arterial hypertension: on the eve of growing up. 2017/06/05.

23. Simonneau G¹, Gatzoulis MA², Adatia I³, et. al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34-41. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.

24. Ivy DD¹, Abman SH², Barst RJ³, et. al. Pediatric pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D117-26. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.028.

ANEXOS

Tabla 10. Frecuencias de Hipertensión arterial pulmonar de acuerdo a la edad de presentación.

CARACTERÍSTICAS	AÑO (n=116)
	2011 - 2017
SEXO	
Masculino	63 (54.8%)
Femenino	53 (45.2%)
EDAD	
Media	3.24
Mediana	2

Tabla 11. Diagnóstico de Síndrome de Down de acuerdo a sexo.

	SÍNDROME DE DOWN			
	SI	NO	TOTAL	%
MASCULINO	21	42	63	51.2
FEMENINO	20	33	53	48.7
TOTAL	41	75	116	100

Tabla 12. Estadísticas de Persistencia de conducto arterioso

PCA	
40	34.4%
76	65.6%
116	100%

Tabla 13. Patologías pulmonares que cursan con hipertensión arterial pulmonar

SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA DEL SUEÑO	%	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	%	MALFORMACIONES TORÁCICAS	%
8	6.8	11	9.4	7	6
108	93.2	105	90.6	109	94
116	100	116	100	116	100

Tabla 14. Presencia de Comunicación interauricular en Síndrome de Down.

		CIA			
		NO	SI	Total	%
SÍNDROME DE DOWN	NO	63	12	75	65
	SI	27	14	41	35
Total		90	26	116	100

Tabla 15. Presencia de comunicación interventricular en pacientes con Síndrome de Down

		CIV			
		NO	SI	Total	%
SÍNDROME DE DOWN	NO	59	16	75	43.9
	SI	23	18	41	56.1
Total		82	34	116	100

Tabla 16. Patologías pulmonares que cursan con hipertensión arterial pulmonar

SÍNDROME DE APNEA/HIPOPNEA DEL SUEÑO	%	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	%	MALFORMACIONES TORÁCICAS	%
8	6.8	11	9.4	7	6
108	93.2	105	90.6	109	94
116	100	116	100	116	100

Tabla 17. Severidad de la Hipertensión arterial pulmonar de acuerdo al Grupo de Clasificación Simmoneau et. al. 2015

	LEVE	MODERADA	SEVERA	SUPRASISTÉMICA
	GRUPO 1			
Severidad al diagnóstico	19 (16.3%)	26 (22.4%)	28 (24.1%)	3 (2.5%)
Severidad actual	6 (5.1%)	13 (11.2%)	23 (19.8%)	2 (1.7%)
	GRUPO 2			
Severidad al diagnóstico	8 (6.8%)	7 (6%)	8 (6.8%)	0 (0%)
Severidad actual	6 (5.1%)	5 (4.3%)	4 (3.4%)	1 (0.8%)
	GRUPO 3			
Severidad al diagnóstico	16 (13.7%)	15 (12.9%)	8 (6.8%)	1 (0.8%)
Severidad actual	12 (10.3%)	9 (7.7%)	7 (6%)	2 (1.7%)
	GRUPO 4			
Severidad al diagnóstico	1 (0.8%)	3 (2.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Severidad actual	4 (3.4%)	2 (1.7%)	0 (0%)	0 (0%)
	GRUPO 5			
Severidad al diagnóstico	6 (5.1%)	8 (6.8%)	4 (3.4%)	0 (0%)
Severidad actual	4 (3.4%)	3 (2.5%)	4 (3.4%)	1 (0.8%)