



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

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”

TÍTULO:

“PREVALENCIA DE LAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES EN
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y SU IMPACTO
EN LA SUPERVIVENCIA”.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ZURIEL ALMEYDA DOMÍNGUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JUAN VERDEJO PARIS

TUTOR DE TESIS
DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. AGOSTO 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”

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

TÍTULO:
“PREVALENCIA DE LAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES EN PACIENTES
CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y SU IMPACTO EN LA
SUPERVIVENCIA”.

PRESENTA:
ZURIEL ALMEYDA DOMÍNGUEZ
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. JUAN VERDEJO PARIS

TUTOR DE TESIS
DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. AGOSTO 2018

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”**

Autorizaciones:

Dr. Juan Verdejo Paris
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dra. Nayeli Guadalupe Zayas Hernández
Asesor de Tesis. Médico adjunto al servicio de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Zuriel Almeyda Domínguez
Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología.
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Ciudad de México, agosto 2018

DR. ZURIEL ALMEYDA DOMÍNGUEZ

Residente de tercer año, curso de especialización en Cardiología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez - Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911
Correo: zuriel_almeyda@hotmail.com

DR. JUAN VERDEJO PARIS

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez-sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP14080, Teléfono 55732911

DRA. NAYELI GUADALUPE ZAYAS HERNÁNDEZ

Médico adjunto al servicio de Cardioneumología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"
Juan Badiano 1, Col. Belisario Domínguez - Sección XVI, Tlalpan, Cd. México
CP 14080, Teléfono 55732911

Agradecimientos:

A Dios ante todo, por el día a día que me ha permitido vivir y llegar a este momento de mi vida lleno de gratitud y satisfacciones.

A mi futura esposa Ever Munive por el amor, el cariño y el apoyo en cada uno de mis pasos.

A mis padres Darinel y Clara por creer en mí y en lo que podría lograr, sin su apoyo incondicional no sería posible ninguno de mis logros.

A la Dra. Nayeli G. Zayas por su invaluable tutoría.

Índice

<u>RESUMEN.....</u>	<u>7</u>
<u>ANTECEDENTES.....</u>	<u>9</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>17</u>
<u>JUSTIFICACIÓN.....</u>	<u>19</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>20</u>
OBJETIVO GENERAL:	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	20
<u>MATERIAL Y MÉTODOS.....</u>	<u>21</u>
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	21
POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	21
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	22
<u>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....</u>	<u>22</u>
<u>FACTIBILIDAD.....</u>	<u>23</u>
<u>VARIABLES.....</u>	<u>24</u>
<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</u>	<u>26</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>27</u>
<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>41</u>
<u>CONCLUSIONES.....</u>	<u>45</u>
<u>LIMITACIONES.....</u>	<u>46</u>
<u>REFERENCIAS.....</u>	<u>47</u>

Resumen.

“Prevalencia de las arritmias supraventriculares en pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar y su impacto en la supervivencia”.

Antecedentes: La hipertensión arterial pulmonar (HAP), es una patología de baja prevalencia e incidencia, pero con un importante aumento de la morbimortalidad cardiovascular. Diversos estudios han mostrado que la prevalencia de arritmias supraventriculares (ASV) en estos pacientes es relativamente elevada y su aparición se ha asociado con deterioro clínico y de parámetros pronósticos como la clase funcional y la función ventricular derecha; siendo su aparición un factor independiente de morbimortalidad cardiovascular.

Objetivos: Determinar la prevalencia de ASV en pacientes con HAP en seguimiento por el servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, así como su impacto en la supervivencia.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HAP que desarrollaron una ASV durante su evolución. Los datos se recolectaron a partir del expediente físico y electrónico, recopilándolos en una base de datos para su posterior análisis. Se analizaron los datos con el software estadístico STATA SE 12. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables cualitativas, las cuales se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas de acuerdo a la distribución paramétrica o no paramétrica se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión. Para todos los análisis se utilizó un valor de $p < 0.05$ para considerar la significancia estadística.

Resultados: La prevalencia de ASV en HAP fue del 12.7%, siendo el flutter auricular la arritmia más frecuente (48.1%). La aparición de una ASV se relacionó con falla cardíaca derecha en el 44.4%, y con necesidad de hospitalización en el 55.6%. Se obtuvo ritmo sinusal en el 62.96% posterior al tratamiento inicial, con una recurrencia del 66.67%. Se documentó una disminución estadísticamente

significativa en el gasto cardiaco e índice cardiaco mediante cateterismo, posterior a la aparición de ASV. Por ecocardiograma una FACVD < 35 % se asoció con mayor mortalidad. La supervivencia global fue del 55.5%, con una supervivencia a 16 años del 12.5%.

Conclusiones: En pacientes con HAP, la prevalencia de ASV es relativamente alta y su ocurrencia a menudo conduce a un deterioro del estado clínico y de la función cardiaca derecha, así como la necesidad de hospitalización. Finalmente, la supervivencia depende en gran parte del subtipo de HAP, el tipo de ASV y la clase funcional previa al evento.

Antecedentes.

La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), describe a un grupo de pacientes dentro de la clasificación de Hipertensión Pulmonar (presión media de la arteria pulmonar ≥ 25 mmHg), que se caracteriza hemodinámicamente por Hipertensión Pulmonar (HP) precapilar, definida por una presión de enclavamiento pulmonar (PEP) ≤ 15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) > 3 unidades Woods (UW) en ausencia de otras causas de HP precapilar².

Varios registros han descrito la epidemiología de la HAP, con estimaciones de su prevalencia en torno a 15 casos/millón de adultos y su incidencia en torno a 2,4 casos/millón de adultos/año². Actualmente la HAP se diagnostica en pacientes de mayor edad, con una media de edad al diagnóstico entre 50 y 65 años según los registros actuales. El predominio femenino es muy variable entre los distintos registros, pudiendo desaparecer en los pacientes ancianos. Por su parte, la supervivencia ha mejorado con el transcurso del tiempo; sin embargo, independientemente de la etiología, es una enfermedad progresiva con un curso clínico caracterizado por descompensaciones frecuentes⁹ y pese a que en años recientes se han introducido nuevos tratamientos los cuales mejoran la calidad de vida y la capacidad de ejercicio, el pronóstico sigue siendo pobre¹⁶.

En estos pacientes, se ha descrito un incremento en la aparición de arritmias supraventriculares (ASV). Los estudios de cohortes de pacientes con HAP, han demostrado una prevalencia de ASV alrededor del 15 al 20%⁴. Se han observado tasas consistentemente altas de este tipo de arritmias, incluyendo fibrilación

auricular (FA), aleteo o flutter auricular (FLA) y taquicardia auricular (TAR), además con una distribución similar con aproximadamente 40% de los pacientes con FA, 40% con FLA y 10% de casos con TAR⁴. En un estudio prospectivo de 6 años, multicéntrico, que incluyó a 280 pacientes con HAP, se encontró una incidencia de ASV del 15.8%, siendo también los tipos más comunes de ASV en orden secuencial, la FA, seguido por el FLA y la TAR³.

Se han descrito los factores predictores para el desarrollo de una arritmia en pacientes con HAP dentro de los que se incluyen un estado funcional deficiente, aumento de tamaño de cavidades derechas, aumento de la presión auricular derecha, aumento de la resistencia vascular pulmonar, aumento del BNP, y un menor gasto cardíaco⁴. Específicamente se ha profundizado en el estudio del remodelado de la aurícula derecha (AD), observándose un retraso generalizado en la conducción con evidencia de marcadas anormalidades regionales y reducción en el voltaje tisular¹⁰. Por su parte, Medi et al¹⁹, también describió la remodelación auricular y la alteración de las propiedades eléctricas resultantes de la elevación de larga duración de la presión auricular como un sustrato potencialmente arritmogénico, mientras que en otro estudio se encontró que el remodelado de la AD, era mas avanzado en Flutter auricular que en la Fibrilación auricular²⁰.

En relación a la etiología de la HAP, esta puede deberse a muchas causas, incluso sin llegar a determinar su origen (HAP Idiopática). Sin embargo, el factor común es el aumento de las presiones pulmonares por el remodelado vascular pulmonar el cual resulta de una alteración de la producción de vasodilatadores y agentes anti proliferativos, como el óxido nítrico y la prostaciclina, junto con la

sobreexpresión de vasoconstrictores y sustancias proliferativas, como el tromboxano A2 y la endotelina-1¹⁸.

Este aumento en la resistencia vascular pulmonar conduce a una mayor poscarga del ventrículo derecho (VD). A su vez el VD necesita producir presiones mucho más altas con el fin de generar un gradiente de presión a través de la circulación pulmonar y mantener un flujo adecuado. Esto resulta en un remodelado crónico del VD; inicialmente hay hipertrofia compensatoria, pero en pacientes con HAP más avanzada los volúmenes del VD y AD aumentan, con una disminución concomitante en la función ventricular derecha, dando lugar a insuficiencia cardiaca derecha⁴. Por tanto, en estos pacientes, la función ventricular derecha es un determinante principal de la estabilidad clínica y de los resultados¹⁷.

En conjunto; la elevación de las presiones de llenado del lado derecho, la hipertrofia del VD, fibrosis aumentada, particularmente de la AD, el desorden de las fibras del miocardio, las alteraciones en los canales iónicos y la modulación del sistema autónomo, pueden combinarse para formar la base para el inicio de las ASV.

La alteración de la modulación en la actividad autonómica se ha considerado un factor de riesgo importante. Se ha observado una regulación a la baja y desensibilización de los receptores adrenérgicos en los miocitos del VD¹⁵. Los niveles elevados de norepinefrina plasmática y la regulación a la baja de los receptores adrenérgicos, son indicadores de un aumento de la actividad simpática⁵, aunado a la disminución en la sensibilidad de los barorreceptores y una disminución

del tono vagal⁸. Esta asociación se ha evidenciado también en estudios experimentales con animales en quienes la denervación simpática cardíaca atenúa el remodelado vascular pulmonar y disminuye la presión media de la arteria pulmonar¹⁴.

Otro parámetro que se ha evaluado en la disfunción del sistema nervioso autónomo es la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) cuya regulación a la baja se ha asociado a peor pronóstico en los pacientes con HAP⁶. Se ha visto relacionado además con la severidad de la enfermedad, siendo por tanto un marcador pronóstico⁷.

Por otra parte, los episodios de ASV, y más aún la ASV persistente, se ha relacionado con deterioro clínico y de la función ventricular derecha. Esto podría relacionarse al hecho de que una vez que ocurre la ASV, la reducción de la contracción auricular, la pérdida de la sincronización auriculoventricular y la frecuencia cardíaca rápida pueden llevar al deterioro de la función cardíaca, reducción del llenado diastólico y compromiso del gasto cardíaco, causando casi invariablemente un mayor deterioro clínico³.

Se ha observado también que el diámetro del VD y la mayor presión de la aurícula derecha, así como la resistencia vascular pulmonar se han asociado con un mayor riesgo de experimentar ASV en estos pacientes³; contrario a lo observado en otros tipos de HP, principalmente la originada por enfermedad cardíaca izquierda, donde la ASV más frecuente observada es la FA, involucrando con mayor frecuencia la dilatación de la AI¹³.

Por lo tanto, es esperado que la aparición de arritmias supraventriculares suele ocurrir en la enfermedad avanzada, particularmente el FLA². En apoyo a esta observación, los hallazgos de Grosso et al², mostraron una mediana entre el diagnóstico de HAP y el inicio de ASV relativamente largo, sugiriendo que estas arritmias son en su mayoría una manifestación de una HAP de larga duración, según informó también Tönges et al y Ruiz-Cano et al¹. Por su parte las arritmias ventriculares son raras, y se asocian más con episodios de muerte súbita¹⁷.

Una paradoja intrigante son los pacientes con HAP asociada a cardiopatías congénitas que tienen mejor pronóstico que los pacientes con HAP de otros grupos; a pesar de tener presiones arteriales pulmonares comparables a la sistémica, con similar prevalencia y severidad de las arritmias. Los estudios sugieren que los pacientes con HAP asociada a enfermedad cardíaca congénita mantiene ritmo sinusal durante un período más largo antes de que se desarrolle la ASV⁴.

En otro sentido, se ha observado también que en sí misma, la aparición de ASV podría ser un signo de deterioro de la función del VD y, por lo tanto, de la necesidad de una atención temprana y un aumento de las terapias activas de HAP^{1,3}.

A favor de esta relación entre HAP y las ASV, como parte del seguimiento de los pacientes con HAP, las guías actuales hacen hincapié en obtener periódicamente un ECG para detectar arritmias clínicamente significativas², ya que según lo descrito en la literatura son frecuentes y se han asociado a peor un pronóstico en relación con un deterioro clínico significativo; a saber, se ha

observado un empeoramiento en parámetros pronósticos como la clase funcional, el péptido natriurético cerebral N-terminal (NT- proBNP), la distancia caminada en la prueba de 6 minutos (PM6M), y los parámetros de función ventricular derecha¹, así como también se ha relacionado con un mayor riesgo de mortalidad y menor tasa de supervivencia³.

En relación a parámetros clínicos, la clase funcional, a pesar de su variabilidad interobservador, sigue siendo una de las más potentes herramientas pronósticas de la supervivencia no solo en el momento del diagnóstico, sino también en el seguimiento. Para la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M), aunque los valores absolutos, y no los cambios en la PM6M, proporcionan información pronóstica, no se ha establecido un único umbral para todos los pacientes. Por su parte la función del ventrículo derecho es un factor determinante de la capacidad de ejercicio y de la evolución de los pacientes con HP².

Dentro de los marcadores bioquímicos, las concentraciones de BNP/ NT-proBNP se correlacionan con la disfunción miocárdica y proporcionan información pronóstica en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento. No se han observado ventajas claras del uso del BNP frente al NT-proBNP. Parece que el BNP tiene una correlación más fuerte con los parámetros hemodinámicos pulmonares y la función renal le afecta menos, mientras que el NT-proBNP parece ser un predictor pronóstico más fuerte².

En relación al manejo de las ASV, el tratamiento médico puede estar encaminado al control de la frecuencia o el control del ritmo. La restauración del

ritmo sinusal es deseable para mejorar el rendimiento de VD, sin embargo, aunque el ritmo sinusal puede ser restaurado en la mayoría de los pacientes, también las tasas de recurrencia son elevadas¹ y debido al perfil de efectos secundarios de los agentes antiarrítmicos, su papel resulta limitado en pacientes con HAP³. Por otra parte, la ablación con radiofrecuencia se encuentra indicada en pacientes con flutter auricular mal tolerado o recurrente¹².

Este comportamiento podría estar en relación a una ASV que se produce en pacientes con etapas más avanzadas de la enfermedad y disfunción cardíaca derecha irreversible, poniendo se relevancia que en pacientes con HAP, una estrategia de control del ritmo podría ser efectiva solo si se realiza temprano en la evolución natural de la insuficiencia cardíaca derecha¹.

Según lo observado por Li Wen³, una estrategia que intente restaurar el ritmo sinusal se asocia con mejoría clínica y mejores resultados, lo que sugiere el papel causal de ASV en la precipitación y / o el empeoramiento de la insuficiencia ventricular derecha, por lo cual la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal son objetivos de tratamiento importantes en estos pacientes. En el estudio de Li Wen et al³, el ritmo sinusal se restableció con éxito en la mayoría de los pacientes, lo que dio como resultado la recuperación clínica.

Finalmente, la importancia del desarrollo de ASV en relación con la mortalidad se ha evidenciado en varios estudios. Olsson et al³, señalaron que el desarrollo de FLA permanente, aunque no la presencia de episodios transitorios se asoció con un aumento de la mortalidad en pacientes con HP; por su parte, Li Wen

encontró que la ASV, se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte, y en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier evidenció que los pacientes con ASV, principalmente permanente, tenían una tasa de supervivencia más baja que aquellos que no desarrollaron ASV³.

Planteamiento del problema y pregunta de investigación.

La hipertensión pulmonar es una condición crónica caracterizada por presiones vasculares pulmonares elevadas y que puede ser causada por varios procesos de enfermedad, siendo la hipertensión arterial pulmonar un diagnóstico de exclusión. Sin embargo, independientemente de la etiología, resulta en una enfermedad progresiva caracterizada por frecuentes descompensaciones en fases avanzadas y a menudo un pobre pronóstico a pesar de los nuevos tratamientos.

Las arritmias supraventriculares se reportan de forma frecuente en este tipo de pacientes y se han visto asociadas a los episodios de descompensaciones, incremento en las admisiones hospitalarias y pobre calidad de vida.

Pese a esta asociación conocida, en nuestro país actualmente no existen estadísticas acerca de la epidemiología de la HAP, su perfil clínico, así como las entidades clínicas asociadas en este grupo de pacientes, dentro de las que se incluyen los trastornos del ritmo cardiaco, específicamente las arritmias supraventriculares.

El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es un hospital de referencia en el país para la atención de los padecimientos cardiovasculares, que cuenta con un servicio de Cardioneumología que brinda un seguimiento periódico de esta patología extremadamente infrecuente en la población general.

Sin embargo, hasta el momento no se había estudiado de forma dirigida tanto la prevalencia como la asociación entre la aparición de arritmias supraventriculares

y el impacto que generan en la evolución de este tipo de pacientes, particularmente en su supervivencia.

De esta inquietud, que se genera a partir de la evidencia en la literatura mundial, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia y el impacto en la supervivencia de las arritmias supraventriculares en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar bajo seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”?

Justificación.

La hipertensión arterial pulmonar, pese a su baja prevalencia, es una enfermedad de gran complejidad y letalidad por los mecanismos subyacentes que la originan, así como su progresión casi invariable hacia el deterioro clínico y su evolución natural incurable. Las entidades nosológicas asociadas son diversas, y específicamente dentro de su progresión e historia natural se ha descrito en la literatura mundial un incremento en la frecuencia de arritmias supraventriculares, a su vez relacionadas tanto con la progresión de la enfermedad, como con el deterioro clínico y aumento en la mortalidad.

Como se ha comentado, las ASV se informan cada vez más, y sin embargo, no contamos con estudios acerca de su prevalencia ni de los resultados clínicos en los pacientes con HAP que desarrollan estos trastornos del ritmo.

Puesto que se ha visto que el desarrollo de las ASV podría representar tanto un marcador de enfermedad cardíaca avanzada como un sustrato para la descompensación cardíaca; su reconocimiento en la evolución de los pacientes podría llevar a ajustes tempranos en la medicación para la HAP, así como la búsqueda intencionada de este tipo de arritmias, muchas veces desapercibida por su forma de presentación intermitente, en un intento por eliminar el sustrato arritmogénico o en su defecto controlar la ocurrencia de los episodios y por tanto limitando los efectos deletéreos en la función cardíaca y en la evolución de estos pacientes.

Objetivos.

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de arritmias supraventriculares en pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar que se encuentran en seguimiento por el servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Objetivos específicos:

- Determinar el tipo de arritmia supraventricular que presentan los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar.
- Determinar el tipo de estrategia de manejo inicial más frecuente de la ASV en relación a control de frecuencia versus control del ritmo.
- Determinar la frecuencia de recurrencia de la ASV tras un primer evento de ASV.
- Determinar si existe relación entre la aparición de la ASV y el deterioro de la clase funcional.
- Determinar el impacto de la ASV en la función sistólica del ventrículo derecho.
- Determinar la supervivencia en los pacientes que desarrollaron arritmias supraventriculares.

Material y métodos.

Diseño de investigación.

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo, realizado a partir de la base de datos de pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar en seguimiento por el servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Población y muestra.

La población se compone por los pacientes mexicanos con diagnóstico de Hipertensión Arterial pulmonar que tienen seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. La muestra es no probabilística de casos consecutivos por conveniencia, obtenida a partir de la base de datos del servicio de Cardioneumología.

Los pacientes de este estudio son pacientes incluidos en la base de datos de pacientes con HAP, cuyo diagnóstico se llevó a cabo durante su abordaje y seguimiento por dicho servicio y que se han incluido en protocolos de tratamiento para HAP, por lo que cuentan con seguimiento periódico en la consulta externa de este mismo departamento.

Criterios de inclusión.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad con diagnóstico de HAP en seguimiento por el servicio de Cardioneumología del Instituto

Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, que se encontraran en ritmo sinusal al diagnóstico de la HAP y que hayan presentado alguna arritmia supraventricular durante su seguimiento.

Criterios de exclusión.

Se excluyeron los pacientes con otros tipos de hipertensión pulmonar, pacientes con arritmias supraventriculares conocidas previo al diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, pacientes portadores de marcapasos definitivo o bien aquellos pacientes que presentaran un expediente incompleto.

Descripción general del estudio.

Se revisaron y recabaron los datos sobre las características demográficas basales, los parámetros hemodinámicos del cateterismo derecho, la clase funcional, las comorbilidades asociadas, y el desarrollo de arritmias supraventriculares (dentro de las que se especificaron FA, FLA y TAR), a partir de la base de datos de pacientes con HAP del servicio de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Los datos en relación a los parámetros ecocardiográficos, el tipo de ASV, los registros electrocardiográficos, el tratamiento de la ASV (cardioversión eléctrica, farmacológica o ablación transcatéter), su efectividad para restaurar el ritmo sinusal, la recurrencia de la ASV durante su seguimiento, y el tiempo de hospitalización según el caso, se obtuvieron del expediente electrónico, así como del expediente clínico en físico. Por otra parte,

para investigar la supervivencia, esta se identificó a través de la revisión del expediente con base en la última consulta y/o vía telefónica.

Estos datos fueron evaluados de forma retrospectiva. En cualquier situación donde los datos se encontrarán poco claros o no disponibles, el expediente del paciente se excluyó del análisis estadístico final.

Se recolectó y capturó la información en una base de datos de Excel para su posterior análisis en el programa estadístico STATA SE 12.

Factibilidad.

El presente estudio fue factible ya que en el servicio de Cardioneumología del INCICH se otorga un seguimiento periódico a los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar, con un registro de sus comorbilidades, perfil clínico, y tratamiento de estos pacientes, consignados en los registros médicos electrónicos y expediente médico de estos pacientes.

VARIABLES.

Tabla de variables

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Género	División del género humano en dos grupos: hombre o mujer.	Masculino o Femenino	Cualitativa	Dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo	Edad cumplida al momento de la selección de la muestra	Cuantitativa	Continua	Años
Comorbilidades al diagnóstico de la HAP	Definida como cualquier enfermedad concomitante con diagnóstico previo o desarrollada durante el seguimiento.	Diagnóstico comentado en el expediente clínico, como: -DM -HAS -Hipotiroidismo -Enfermedad arterial coronaria -Otros diagnósticos.	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Hipertensión arterial pulmonar	Hipertensión pulmonar precapilar, definida mediante cateterismo cardiaco derecho, con los siguientes parametros: PAPm \geq 25 mmHg, presión de enclavamiento capilar \leq 15 mmHg, resistencia vascular pulmonar $>$ 3 unidades Woods.	Los datos obtenidos del cateterismo derecho inicial	Cuantitativa	Discontinua	MmHg. Unidades Wood
Arritmia supraventricular	Se refiere a los ritmos rápidos, compuestos por 3 o más impulsos consecutivos que dependen de las estructuras anatómicas por arriba del tronco de Haz de His, para su inicio y mantenimiento.	Evidencia electrocardiográfica documenta en el expediente clínico: -Taquicardia auricular -Flutter auricular -Fibrilación auricular	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Estudio diagnóstico de la ASV	Registro electrocardiográfico de la actividad eléctrica del corazón.	Estudio electrocardiográfico documentado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	-Holter -Electrocardiograma
Control de frecuencia	Estrategia que intenta mantener una frecuencia cardiaca en los rangos establecidos por las guías	Tratamiento inicial registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Tipo de fármaco anti arritmico utilizado

NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
	actuales para considerar adecuado control de la respuesta ventricular				
Control de ritmo	Se definió como aquella estrategia que intenta restaurar y mantener el ritmo sinusal en los pacientes con ASV.	Tratamiento inicial registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal dicotómica	-Cardioversión eléctrica -Cardioversión farmacológica
TAPSE	Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo.	Lo registrado en el ecocardiograma, antes y después del evento de ASV	Cuantitativa	Discontinua	Milímetros
Fracción de acortamiento de ventrículo derecho	Acortamiento sistólico de las fibras circunferenciales del VD. Calculado mediante la siguiente fórmula: (área de VD en tele diástole – área en tele sístole) / área en tele diástole *100	Lo registrado en el ecocardiograma, antes y después del evento de ASV	Cuantitativa	Discontinua	Porcentaje
Diámetro diastólico del ventrículo derecho	Máximo diámetro del ventrículo derecho en tele diástole	Lo registrado en el ecocardiograma antes y después del evento de ASV	Cuantitativa	Discontinua	Milímetros
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Medida estimada mediante ecocardiografía y cateterismo.	Lo registrado en el Ecocardiograma y cateterismo antes y después del evento de ASV	Cuantitativa	Discontinua	mmHg
Clase funcional	Clasificación de la severidad de la insuficiencia cardiaca en función de la limitación al ejercicio físico. De acuerdo a la clasificación de la NYHA.	Lo registrado en el expediente antes y después del evento de ASV	Cualitativa	Ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV
Estancia hospitalaria	Periodo durante el cual el paciente permaneció internado	Tiempo transcurrido en días desde el ingreso hasta el alta hospitalaria	Cuantitativa discontinua	Discontinua	Días
Supervivencia	Tiempo que una persona, en un estudio o tratamiento, ha sobrevivido a una enfermedad específica durante un período de tiempo.	Continua	Tiempo desde el diagnóstico de la ASV hasta la última visita hospitalaria o defunción.	Continua	Meses

Análisis estadístico.

Se analizaron los datos con el software estadístico STATA SE 12. Se corroboró la normalidad de las variables analizadas por medio de la prueba de Shapiro Wilk. Se decidió reportarlas como mediana y rangos intercuartiles si fueron no paramétricas y como media y desviación estándar si fueron paramétricas. Para todos los análisis se utilizó un valor de $p < 0.05$ para considerar la significancia estadística.

Se realizó un análisis para valorar la diferencia de proporciones en tablas de 2×2 por medio de χ^2 . Para el análisis de la diferencia de medias entre las variables hemodinámicas medidas por el cateterismo derecho y el ecocardiograma se utilizó la prueba T de Student.

Para el análisis de sobrevida se realizaron las gráficas por medio del método de Kaplan-Meier y se reportaron tanto la sobrevida general como la de los subgrupos.

Se realizó un modelo de regresión logística para encontrar los factores determinantes de la mortalidad por medio de valoraciones con imputaciones múltiples y correlaciones simples por el método de Pearson para descartar colinearidad.

Resultados.

Se estudiaron un total de 212 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, de los cuales 12.7% (27 pacientes) desarrolló al menos un episodio de arritmia supraventricular a lo largo de su seguimiento.

En este grupo de estudio se destaca una proporción de mujeres del 85.1% y una media de edad de 52.9 años. El peso, la talla y el IMC se encontraron en los rangos de normalidad. La principal comorbilidad asociada fue la hipertensión arterial sistémica (HAS). Por su parte, el subtipo de HAP idiopática ocupó la principal proporción (59.2%). En cuanto al tratamiento para la hipertensión arterial pulmonar, se encontró que más de la mitad de la población se encontraba medicada con sildenafil y la otra mitad se repartió entre 9 fármacos diferentes. (Tabla 1)

En la tabla 2 se describen las mediciones hemodinámicas realizadas en el cateterismo derecho antes de la aparición de una arritmia supraventricular; se observa la presencia de resistencias vasculares pulmonares elevadas, así como la presión media de la arteria pulmonar, con un gasto e índice cardíaco dentro de parámetros normales.

En la hemodinámica posterior al evento de arritmia supraventricular se debe destacar que de los 27 pacientes, solo 13 tienen cateterismo cardíaco derecho. En estos pacientes se observa un descenso del gasto cardíaco e índice cardíaco, aunque se conserva en los límites de la normalidad, así como de la presión media de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar.

Tabla 1.
Características basales de los pacientes al momento del diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar con arritmias supraventriculares.

		Pacientes con arritmias supraventriculares (n=27)
Género	Mujer n (%)	23 (85.1)
	Hombre n (%)	4 (14.8)
		Media [mín-máx]
Edad (años)		52.9 (35-82)
Peso (kg)		57.9 (33-82)
Talla (m)		1.57 (1.35-1.75)
IMC (kg/m ²)		23.1 (17.5-30.0)
Comorbilidades		N (%)
HAS		3 (11.1)
DM tipo 2		1 (3.7)
Hipotiroidismo		1 (3.7)
Hiperuricemia		1 (3.7)
Paraganglioma		1 (3.7)
Infección por virus de hepatitis b		1 (3.7)
Trastorno depresivo		1 (3.7)
Subtipo de HAP		N (%)
HAPI		16 (59.2)
HAP-ETC		3 (11.1)
HAP-CC		9 (33.3)
Tratamiento específico de la HAP		N (%)
Nifedipino		1 (3.7)
Diltiazem		2 (7.4)
Sildenafil		14 (51.8)
Bosentan		2 (7.4)
Sitaxentan		2 (7.4)
Macitentan		2 (7.4)
Ambrisentan		1 (3.7)
Selexipag		1 (3.7)
Treprostinil		1 (3.7)
Riociguat		1 (3.7)

IMC, índice de masa corporal; HAS, Hipertensión Arterial Sistémica; DM, Diabetes Mellitus; HAPI, Hipertensión Arterial Pulmonar Idiopática; HAP-ETC, Hipertensión Arterial Pulmonar asociada a Enfermedad de Tejido Conectivo; HAP-CC, Hipertensión Arterial Pulmonar asociada a Cardiopatías Congénitas.

Tabla 2.

Parámetros hemodinámicos del cateterismo cardiaco derecho antes (basal) y posterior a la aparición de ASV en pacientes con HAP.

Parámetros Hemodinámicos	Pacientes con Arritmias Supra ventriculares
Hemodinámica Basal (n=27)	
PAD (mmHg)	10 (1-23)
PSAP (mmHg)	103 (55-171)
PMAP (mmHg)	63 (33-107)
PDAP (mmHg)	40 (20-70)
PSVD (mmHg)	90 (40-170)
PCP (mmHg)	8 (3-14)
RVP (UW)	12 (4.3-58)
Gasto Cardiaco (L/min)	4.8 (2.5-11)
Índice Cardiaco (L/min/m ²)	2.8 (1.6-7.7)
Hemodinámica Posterior a ASV (n=13)	
PAD (mmHg)	10 (3-20)
PSAP (mmHg)	89 (60-130)
PMAP (mmHg)	55 (32-92)
PDAP (mmHg)	38 (9-68)
PSVD (mmHg)	81 (1-129)
PCP (mmHg)	8 (4-14)
RVP (UW)	9.7 (2.2-851)
Gasto Cardiaco (L/min)	3.8 (1.6-5.3)
Índice Cardiaco (L/min/m ²)	2.5 (1.1-3.8)

PAD, presión de aurícula derecha; PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar; PMAP, presión media de la arteria pulmonar; PDAP, presión diastólica de la arteria pulmonar; PSVD, presión sistólica de ventrículo derecho; PCP, presión capilar pulmonar; RVP, resistencia vascular pulmonar; ASV, arritmia supraventricular.

Las mediciones ecocardiográficas realizadas antes de la aparición de la arritmia supraventricular mostraron una fracción de acortamiento promedio de 32.4%, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada y una media de la presión sistólica de la arteria pulmonar de 102.11 (Tabla 3). Las mediciones ecocardiográficas tras la aparición de arritmia supraventricular se muestran en la misma tabla.

Tabla 3.
Descripción de las mediciones en el Ecocardiograma basal (antes) y posterior a la arritmia supraventricular en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Parámetros del ecocardiograma basal (n=27)	Media (DE) [mín-máx]
PSAP (mmHg)	102.11 (45-150)
FACVD (%)	32.4 (20-47)
DDVD (mm)	49.22 (32-77)
FEVI (%)	62.33 (50-78)
TAPSE (mm)	15 (9-27)
GTI (mmHg)	87 (25-116)
Parámetros del ecocardiograma posterior a la ASV (n= 27)	Media (DE) [mín-máx]
PSAP (mmHg)	96.48 (45-154)
FACVD (%)	30.22 (15-50)
DDVD (mm)	52.51 (30-73)
FEVI (%)	60.59 (50-74)
TAPSE (mm)	13.92 (9-21)
GTI (mmHg)	80.88 (40-140)

PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar; FACVD, fracción de acortamiento del ventrículo derecho; diámetro diastólico del ventrículo derecho; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; GIT, gradiente de insuficiencia tricuspídea.

Respecto a las características y el contexto clínico de las ASV en estos pacientes, se observó que en poco más de la mitad de los pacientes (55.5%, n=15) el evento de ASV no se acompañó de datos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha; el restante 44.4% (n=12) presentó datos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha al momento del diagnóstico de la ASV. Las arritmias supraventriculares más frecuentes fueron, en orden de frecuencia: Flutter auricular 48.1% (13), taquicardia auricular 33.3% (9) y fibrilación auricular 18.5% (5). El método diagnóstico utilizado para documentar estos trastornos del ritmo fue el electrocardiograma en el 85.1% (23) de los casos y Holter tan solo en un 14.8% (4). En cambio, en el seguimiento se realizaron 21 (77.7%) grabaciones de Holter de 24 horas. El tratamiento inicial de la ASV fue mediante control de la frecuencia en el 81.48 %, y el fármaco más comúnmente utilizado fue la amiodarona, seguido de digoxina y metoprolol. Hasta el 55.6% de los pacientes requirió hospitalización con una mediana de estancia intrahospitalaria de 6 días. Si bien posterior al episodio inicial de la ASV o bien al egreso hospitalario, el 62.96% estaba en ritmo sinusal, el 66.67% tuvo recurrencia de la arritmia en algún momento de su seguimiento.

El tratamiento de mantenimiento tras el evento de ASV fue en su mayoría con antiarrítmicos clase III, seguidos por la clase IV y digitálico. Tan sólo a 4 pacientes se les realizó estudio electrofisiológico y de éstos sólo 1 tuvo una ablación exitosa. (Tabla 4.)

Tabla 4.

Características de los pacientes con arritmia supraventricular, tipo, diagnóstico, tratamiento, hospitalización y recurrencia.

	Pacientes con Arritmias Supraventriculares (n=27) %
ICD concomitante al diagnóstico de la ASV	12 (44.4)
Tipo de Arritmia	
Flutter auricular	13 (48.1)
Taquicardia auricular	9 (33.3)
Fibrilación auricular	5 (18.5)
Estudio diagnóstico de la ASV	
Electrocardiograma	23 (85.1)
Holter	4 (14.8)
Estudio Holter en el seguimiento.	
Holter	21 (77.7)
Estrategia de tratamiento inicial de la ASV	
Control de la frecuencia	22 (81.4)
Control del ritmo	5 (18.5)
Fármaco utilizado inicialmente	
Amiodarona	11 (40.7)
Digoxina	9 (33.3)
Metoprolol	3 (11.1)
Diltiazem	2 (7.4)
Verapamilo	1 (3.7)
Propafenona	1 (3.7)
Requirió hospitalización.	15 (55.5)
Días de hospitalización (n, mediana, IC)	15, 6, [2-37]
Ritmo al egreso o posterior al evento inicial	
Sinusal	17 (62.9)
Flutter atrial	7 (25.9)
Fibrilación atrial	3 (11.1)
Tratamiento de mantenimiento	
Clase IC	2 (7.4)
Clase II	4 (14.8)
Clase III	10 (37.0)
Clase IV	6 (22.2)
Digitálico	5 (18.5)
Recurrencia de la ASV	18 (66.6)
Estudio Electrofisiológico	4 (14.8)
Ablación exitosa	1 (3.7)

En cuanto a la clase funcional (CF) antes del evento de arritmia supraventricular, poco más de la mitad de los pacientes se encontraban en CF II 14 (51.8%), CF I 12 (44.4%) y CF III 1 (3.7%), es destacable que posterior al evento de la ASV se mantuvo la mayor proporción de pacientes en CF II 20 (74.0%), sin embargo el mayor deterioro lo sufrieron los pacientes que estaban en CF I, el porcentaje de pacientes en CF I disminuyó a 11.1%, con un 33% de pacientes que pasaron de CF I a CF II. (Tabla 5a y 5b)

Tabla 5a.
Descripción de la clase funcional previo y posterior al evento de ASV.

CF antes de la ASV	n	%	CF después de la ASV.	n	%
I	12	44.4	I	3	11.1
II	14	51.8	II	20	74.0
III	1	3.7	III	4	14.8

ASV= arritmia supraventricular; CF= clase funcional.

Tabla 5b.
Comparación de la clase funcional antes y después de una arritmia supraventricular en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

	Clase funcional después de la AVS			Total
	I	II	III	
Clase funcional antes de la ASV				
I	2	9	1	12 (44.44%)
II	1	11	2	14 (51.85%)
III	0	0	1	1 (3.7%)
Total	3 (11.11%)	20 (74.07%)	4 (14.81%)	27 (100%)

ASV= arritmia supraventricular; CF= clase funcional.

Respecto a la supervivencia se encontró una supervivencia general de 55.56%, con una media de supervivencia de 1082 días después del diagnóstico de la arritmia supraventricular. (Tabla 6)

Tabla 6.
Descripción de la supervivencia en pacientes con hipertensión arterial pulmonar y arritmias supraventriculares.

Supervivencia	n	%
Si	15	55.56
No	12	44.44
	n	Mediana (RIC) [mín-máx]
Días de sobrevida tras la arritmia supraventricular	27	1082 (442-2347)[117-5700]

En el análisis bivariado de las mediciones hemodinámicas realizadas por medio de cateterismo derecho antes y después de la aparición de la arritmia supraventricular, se encontró un cambio estadísticamente significativo de la presión sistólica de la arteria pulmonar ($p=0.02$), el gasto cardiaco (0.05) y el índice cardiaco (0.04). (Tabla 7)

Tabla 7.
Comparación de las variables hemodinámicas en el cateterismo derecho antes y después de la aparición de arritmias supraventriculares en pacientes con HAP

	Antes de la arritmia		Después de la arritmia		P
	n	Media (DE) [IC 95%]	Media (DE) [IC 95%]		
PSAP (mmHg)	13	105.69(28.2)[88.5-122.7]	89.61(21.9)[76.37-102.8]		0.02
PDAP (mmHg)	13	39.46 (11.7)[32.33-46.58]	38(19.08)[26.46-49.53]		0.72
PMAP (mmHg)	13	63.15 (16.5)[53.14-73.15]	55.92(19.38)[44.20-67.63]		0.16
PSVD (mmHg)	12	94.58(34.3)[72.76-116.4]	81.25(32.78)[60.41-102.08]		0.08
PAD m (mmHg)	13	10.15 (5.3)[6.94-13.35]	10.3(5.21)[7.15-13.44]		0.95
Presión capilar pulmonar	12	8.58(4.14)[5.95-11.21]	8.83(3.45)[6.63-11.03]		0.86
Resistencias vasculares pulmonares (UW)	13	16.61 (15.04) [7.52-25.7]	17.36 (18.29)[6.3-28.4]		0.89
Gasto cardiaco	13	5.05(2.36)[3.62-6.48]	3.88(1.16)[3.18-4.58]		0.05
Índice cardiaco	12	3.52 (1.69)[2.44-4.59]	2.5(1.52)[0.78-2.01]		0.04

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza 95%, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; PDAP: presión diastólica de la arteria pulmonar; PMAP: presión media de la arteria pulmonar, PSVD: presión sistólica de ventrículo derecho, PAD: presión de aurícula derecha; UW: unidades woods.

El análisis bivariado de las mediciones realizadas por ecocardiograma no encontró diferencias significativas antes y después de la aparición de arritmias supraventriculares en este grupo de pacientes. (Tabla 8)

Tabla 8.
Comparación de mediciones ecocardiográficas antes y después de la aparición de arritmias supraventriculares en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

	Previo evento de ASV		Posterior a evento de ASV	P
	n	Media (DE) [IC 95%]	Media (DE) [IC 95%]	
PSAP (mmHg)	27	102.11(28.3)[90.8-113.3]	96.48(27.8)[85.45-107.5]	0.26
FACVD (%)	27	32.4 (8.23)[29.14-35.66]	30.2(12.8)[26.45-33.98]	0.38
TAPSE (mm)	27	14.74(4.04)[13.14-16.34]	13.92(3.48)[12.54-15.30]	0.20
DDVD (mm)	27	49.2(9.41)[45.49-52.94]	52.5(10.4)[48.38-56.65]	0.12
FEVI (%)	27	62.3 (5.94)[59.9-64.6]	60.5(6.02)[58.21-62.97]	0.24
Gradiente de IT (mmHg)	24	78.91(25.8)[67.98-89.85]	81.33(27.3)[69.91-92.75]	0.70

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza 95%, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; FACVD: fracción de acortamiento del ventrículo derecho; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo, DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, IT: Insuficiencia tricuspídea.

El análisis de supervivencia general se muestra en la (figura 1), con una supervivencia a 16 años del 12.5%. En cuanto a la clase funcional antes de la arritmia supraventricular se encontró una mayor supervivencia en los pacientes que se encontraron en CF I y menor en los de CF III (Figura 2). Después de la aparición de la arritmia, se encontró una mayor supervivencia en CF II, sin embargo, destaca la baja cantidad de individuos en clase funcional I (Figura 3).

Figura 1. Curva de supervivencia en pacientes con arritmia supraventricular e hipertensión arterial pulmonar.

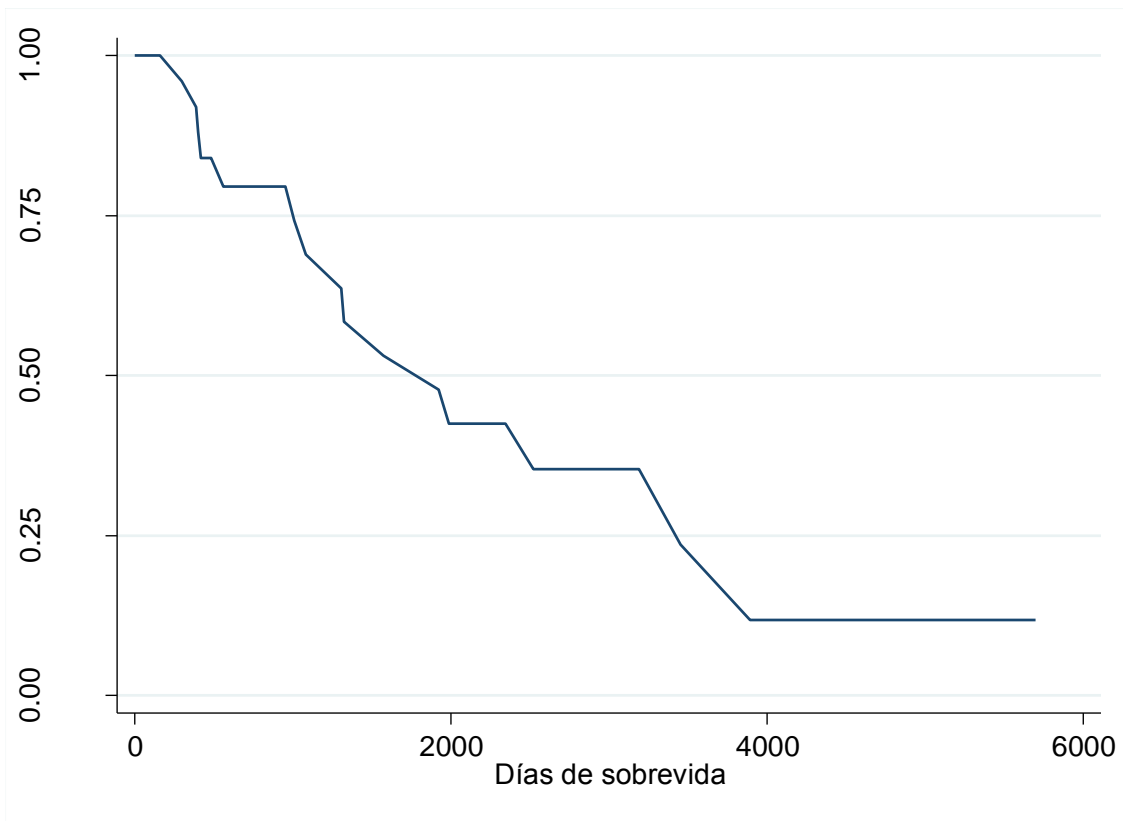


Figura 2. Curva de supervivencia por clase funcional antes de la aparición de arritmia supraventricular en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

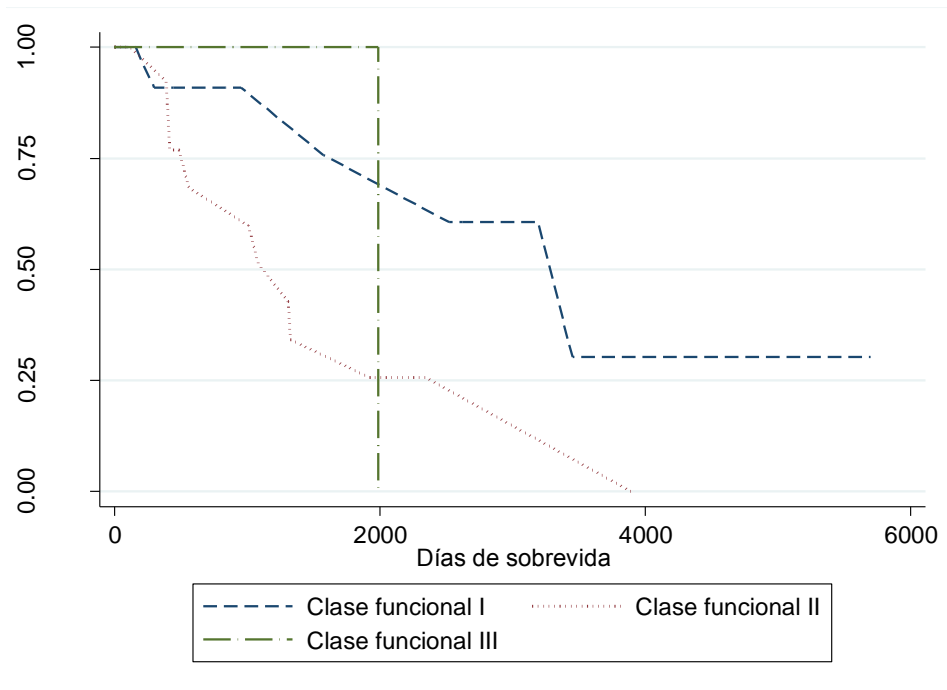
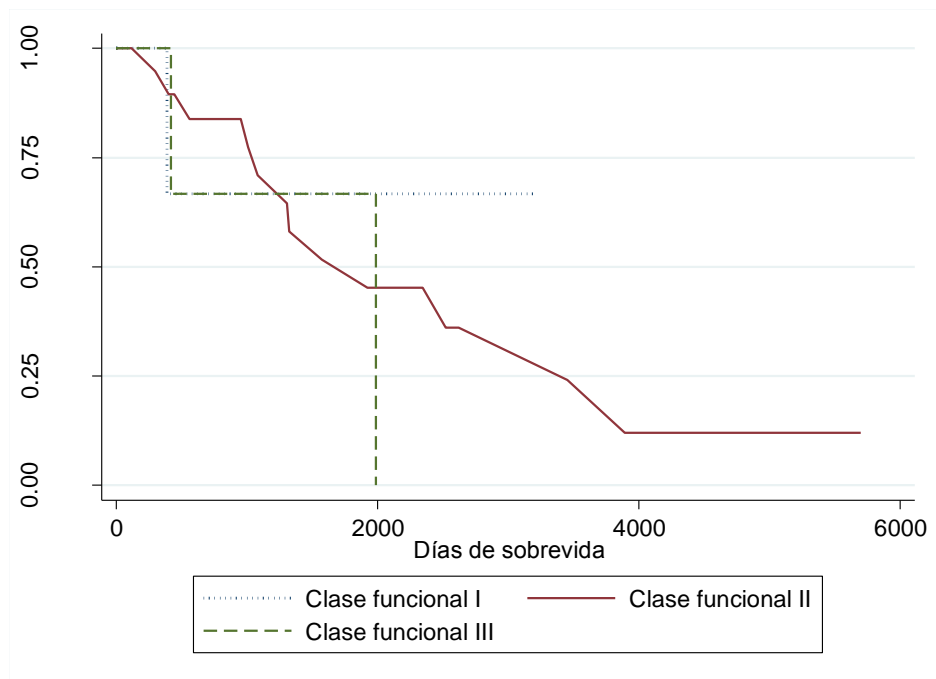
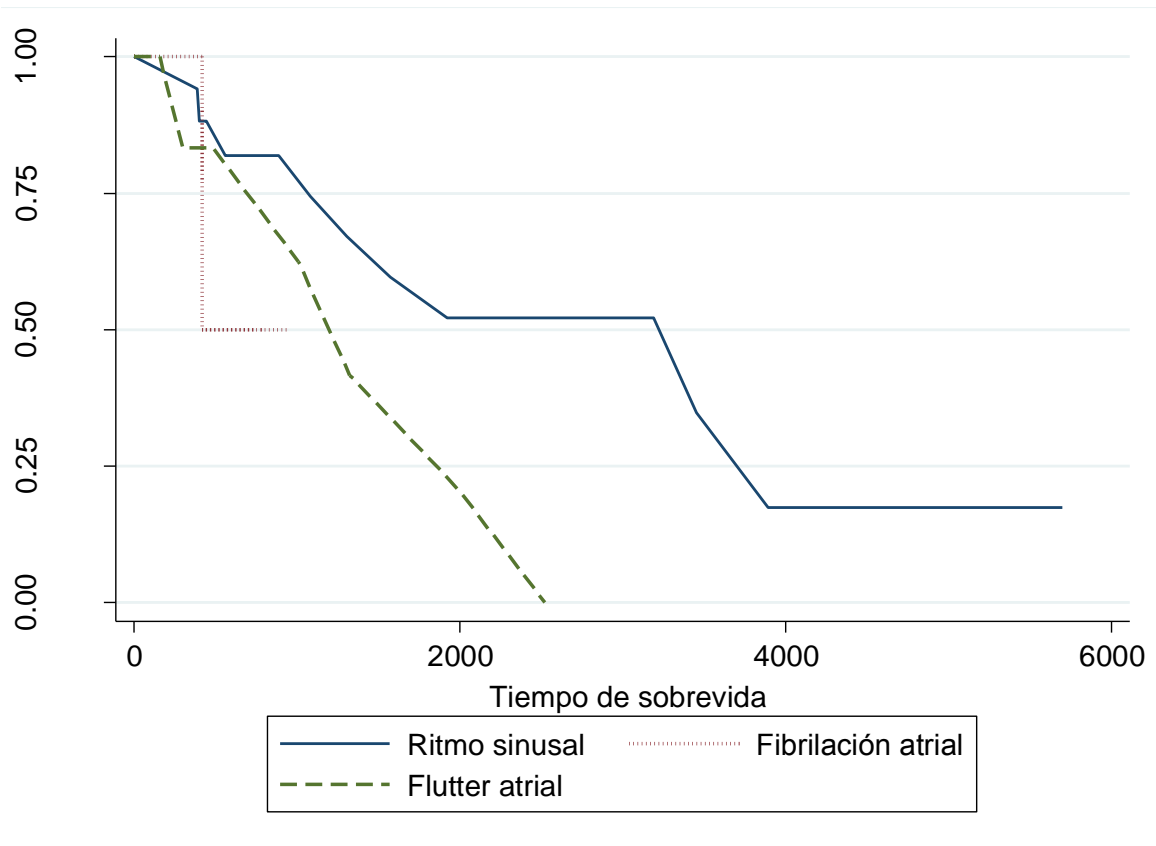


Figura 3. Curva de supervivencia por clase funcional después de la aparición de arritmia supraventricular en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.



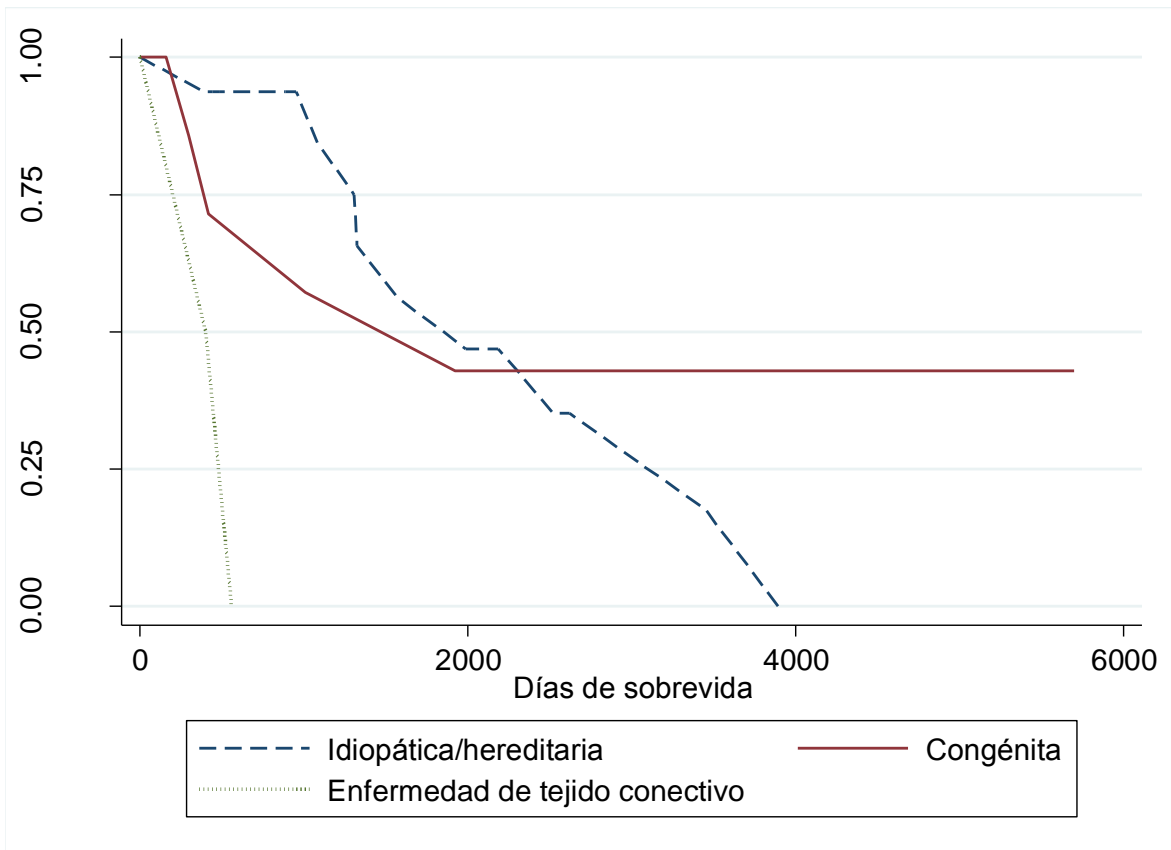
El subanálisis por ritmo cardiaco posterior a la aparición de una ASV, mostró que los pacientes con ritmo sinusal tienen mayor supervivencia (Figura 4).

Figura 4. Curva de supervivencia según el ritmo posterior a la aparición de una ASV en pacientes con arritmia supraventricular e hipertensión arterial pulmonar.



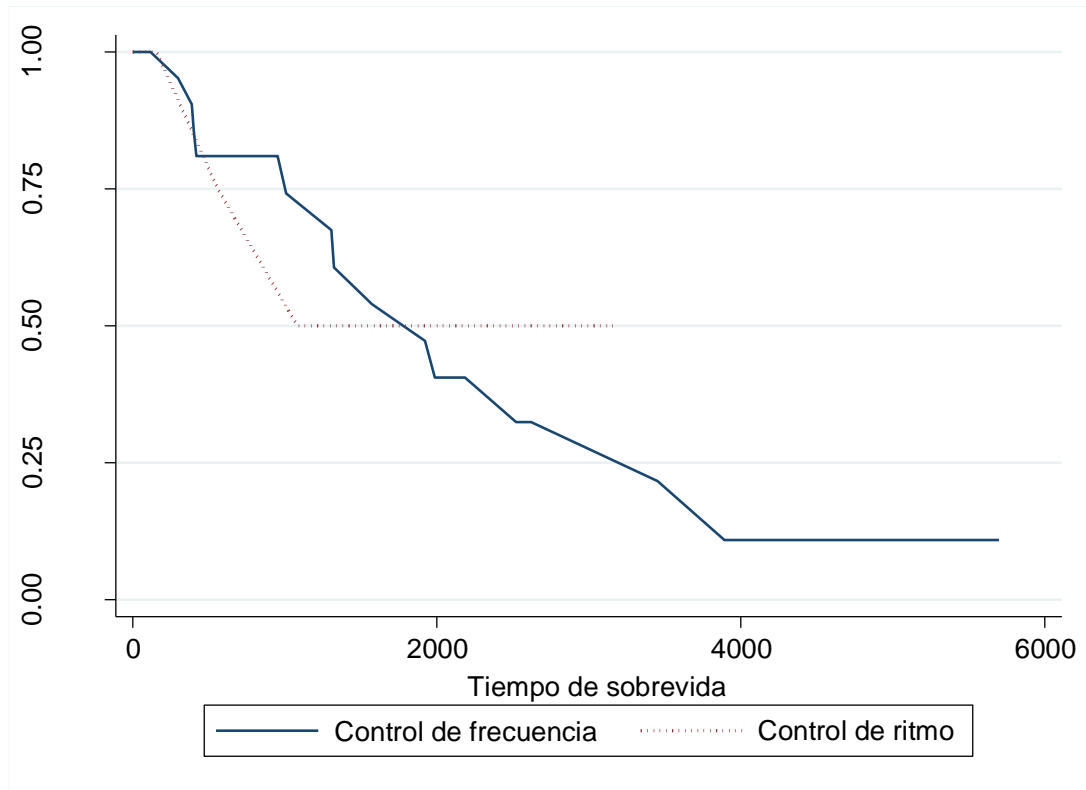
El subtipo de hipertensión arterial pulmonar con mayor supervivencia fue el de los pacientes con cardiopatía congénita después de 5 años, sin embargo, a 1 año 9 meses la supervivencia fue del 73%, menor en comparación con HAPI, en los pacientes con HAP-ETC a 1 año 6 meses la supervivencia fue de 0 (Figura 5).

Figura 5. Curva de supervivencia por subtipo de hipertensión arterial pulmonar.



En cuanto a la estrategia inicial de tratamiento de la ASV la supervivencia fue similar, sin embargo, se destaca una baja frecuencia de pacientes tratados con control del ritmo (Figura 6).

Figura 6. Curva de supervivencia según la estrategia de tratamiento inicial en pacientes con arritmia supraventricular e hipertensión arterial pulmonar.



Por último, se realizó un modelo de regresión logística en donde se encontró que el control de frecuencia redujo la mortalidad de manera significativa, al igual que la ausencia de fibrilación atrial como forma de presentación inicial, mientras que una fracción de acortamiento del VD menor a 35% después de la arritmia supraventricular se asoció con una mayor mortalidad. (Tabla 9)

Tabla 9.
Modelo de regresión logística para los predictores de mortalidad en pacientes con hipertensión arterial pulmonar y arritmia supraventricular en el Instituto Nacional de Cardiología, 2018

	OR	ES	p	Intervalo de confianza 95 %
Tratamiento inicial con control de frecuencia	0.005	0.15	0.05	0.00-1.11
Ausencia de fibrilación atrial en la presentación inicial	0.04	0.06	0.03	0.00-0.84
Hospitalización	6	6.8	0.11	0.65-55.40
Ritmo sinusal posterior al evento de ASV	0.99	1.54	0.99	0.04-20.71
No recurrencia de la arritmia	0.18	0.27	0.24	0.01-3.21
Clase funcional \geq II después de la arritmia	3.72	5.05	0.33	0.26-53.08
Fracción de acortamiento <35% después de la arritmia	218.1	590.4	0.04	1.08-43912.3
Excursión sistólica a través del plano del anillo tricuspídeo <17 mm después de la arritmia	0.10	0.24	0.31	0.00-8.1
Realización de ablación	2.2	5.95	0.75	0.01-373.55

OR: Odds ratio; ES: Error estándar. R²=0.35

Discusión.

El objetivo principal de este estudio fue investigar la prevalencia de arritmias supraventriculares en una cohorte de pacientes con HAP, el tipo de ASV más frecuente, su tratamiento, así como su asociación con el deterioro de la clase funcional, el deterioro en los parámetros ecocardiográficos de función sistólica del ventrículo derecho, y finalmente su importancia pronóstica en relación a la supervivencia, puesto que no se han estudiado sistemáticamente en el seguimiento de los pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología.

Las ASV son comunes en los pacientes con HAP, según lo reportado en la literatura mundial con una prevalencia alrededor del 15 al 20%⁴. En este estudio retrospectivo, la prevalencia fue del 12.7 %, cercana a lo reportado y claramente superior a la documentada para la población general del 0,23%⁴.

La distribución del tipo de ASV, por orden de frecuencia en este estudio tuvo un predominio del Flutter auricular seguido de la taquicardia atrial y la fibrilación auricular, contrastando con otros estudios que muestran un predominio de la fibrilación auricular, lo que resulta relevante al considerar como se comentara más adelante, que la ausencia de FA como ASV inicial se asoció con una mayor sobrevida, similar a lo observado por Olsson et al ¹¹, que documentó una tendencia a mayor sobrevida en los pacientes con Flutter auricular en relación a los pacientes con FA.

En el manejo de la ASV, se implementó con mayor frecuencia una estrategia para control de frecuencia, siendo la amiodarona el fármaco más utilizado, seguido de digoxina y metoprolol. Si bien posterior al episodio inicial de la ASV el 62.96% estaba en ritmo sinusal, más de la mitad (66.67%) tuvo recurrencia de la arritmia en algún momento de su seguimiento, lo que enfatiza las limitaciones del tratamiento farmacológico en el mantenimiento del ritmo sinusal, en parte condicionado por el perfil de efectos secundarios de los agentes antiarrítmicos.

Resulta importante destacar que, en aquellos pacientes con restauración del ritmo sinusal, este se asoció con mejoría clínica y recuperación, lo que resalta la importancia de una pronta intervención para el control de la ASV; sin embargo la aparición de ASV condicionó progresión en la CF de I a II el 75% y de II a III en 14.8%.

Según se reporta en la literatura, los episodios de ASV resultan en un marcado deterioro clínico y/o datos de insuficiencia cardiaca, lo cual se hizo patente en este estudio, donde una alta proporción de pacientes (44.4%) cursaron de forma concomitante con datos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha; incluso el 66.6% de los que desarrollaron una ASV requirió de hospitalización,

El deterioro clínico se ve enmarcado además por un detrimento en los parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos de la función ventricular derecha. Se observó extrañamente que posterior al evento de ASV la presión de la AD se mantuvo con valores similares previo al evento (10 mmHg), la PAPm y PSVD disminuyeron, no así las RVP que se elevaron de 16.6 a 17.3 UW sin ser

estadísticamente significativo para la mortalidad. Se podría teorizar que existe tal vez mayor adaptación del VD que condicione poco impacto en el incremento en la presión de la AD, la PAPm y PSVD.

Ha existido la incertidumbre en relación a si la aparición de las ASV lleva per se, al deterioro de la función ventricular o resultan simplemente un reflejo de la progresión de la misma HAP. En nuestro estudio, si bien se encontró una tendencia al deterioro de la función ventricular derecha en los parámetros ecocardiográficos respecto a TAPSE, FACVD, y DDVD, antes y después de la ASV, estos no resultaron estadísticamente significativos, salvo la FACVD <35% que destacó en el análisis de regresión logística como un marcador de mayor mortalidad. Por su parte la evaluación hemodinámica puso de relieve una disminución estadísticamente significativa en el GC e IC.

En el análisis de los subtipos de HAP, las cardiopatías congénitas tienen mejor supervivencia a largo plazo, lo que concuerda con lo reportado por Temple et al⁴, sin embargo, en los primeros 2 años la supervivencia fue de 73%, menor que los pacientes con HAPI. A pesar de este descenso, su supervivencia general sigue siendo mejor que en los pacientes con HAP asociada a enfermedad del tejido conectivo e idiopática, probablemente en relación con su detección y tratamiento más temprano.

En el análisis de la supervivencia, se documentó una supervivencia global del 55.5%, con supervivencia a 16 años del 12.5%. Dentro de las variables relacionadas positivamente con la misma, se debe hacer notar que una clase

funcional I al diagnóstico de la ASV, así como la ausencia de FA como forma de presentación inicial se relacionaron con una mayor supervivencia.

Se propone entonces que la aparición de arritmias supraventriculares son un signo de deterioro y a su vez un dato de alerta para intensificar y/o incrementar terapias activas para HAP. En este sentido, la realización del electrocardiograma (incluso el monitoreo de Holter), la ecocardiografía y el cateterismo del corazón derecho deben ser parte de la evaluación y seguimiento de rutina para los pacientes con HAP.

Finalmente, la aparición de ASV en pacientes con HAP presagian una morbilidad y mortalidad sustancial que resulta determinante en muchos de los casos.

Conclusiones.

Este estudio muestra que (1) en pacientes con HAP, la prevalencia de ASV es relativamente alta, siendo el flutter auricular la arritmia más frecuente documentada, (2) la ocurrencia de ASV a menudo conduce a un deterioro clínico, falla cardiaca derecha y necesidad de hospitalización, (3) el ritmo sinusal podría restaurarse en la mayoría de los pacientes, lo que daría como resultado la recuperación clínica, aunque con una alta tasa de recurrencia, (4) existe una tendencia al aumento del diámetro del ventrículo derecho, y a la disminución de los parámetros de función sistólica del VD (TAPSE y FACVD), siendo este último parámetro el que impactó en la mortalidad, (5) los factores asociados a mayor supervivencia en este estudio fueron la clase funcional I previo al episodio de ASV, el origen congénito de la HAP y la ausencia de FA como ASV inicial. Este trabajo dará pauta para nuevos estudios con carácter prospectivo que nos brinden mayor conocimiento, herramientas para la intervención y su consecuente impacto en la evolución de los pacientes con HAP.

Limitaciones.

Este centro es un Hospital Nacional de referencia con vínculos estrechos con otros hospitales, lo que reduce el sesgo potencial del diagnóstico y el seguimiento.

Sin embargo, el estudio contó con varias limitaciones. Si bien los electrocardiogramas se realizan de forma rutinaria durante las visitas de seguimiento médico, el carácter intermitente de algunas de las ASV puede influir en que no se han documentado algunos episodios autolimitados de arritmias y subestimamos la incidencia real de las ASV.

Por otro lado, la HAP es una enfermedad extremadamente rara, y el período de seguimiento es largo.

Además, no en todos los pacientes se realizaron marcadores serológicos como BNP o NT-proBNP, caminata de 6 minutos, volumen indexado de la aurícula derecha ni la aurícula izquierda, como otros marcadores pronósticos importantes referidos en la literatura.

Finalmente, el presente estudio no tuvo un grupo control, ya que no fue diseñado para mostrar el manejo ideal de la ASV en pacientes con HAP.

Referencias.

1. Grosso W, et al. Supraventricular Arrhythmias in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol.* 2015.
2. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, 2015.
3. Li W, Ming L, Pei A, et al. Frequency of Supraventricular Arrhythmias in Patients With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol.* 2014;114(9):1420-1425. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.079
4. Temple IP. Arrhythmias in pulmonary arterial hypertension. 2017:1-6. doi:10.1186/s40949-017-0004-8.
5. Rajdev A, Garan H, Biviano A. Arrhythmias in Pulmonary Arterial Hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012;55(2):180-186. doi:10.1016/j.pcad.2012.06.002
6. Hung Tao Y, Yu Cheng H, et al. Heart rate variability parameters and ventricular arrhythmia correlate with pulmonary arterial pressure in adult patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Hear Lung J Acute Crit Care.* 43(6):534-540. doi:10.1016/j.hrtlng.2014.05.010
7. Apitz C. Heart rate variability is related to disease severity in children and young adults with pulmonary hypertension. 2015;(July):1-6. doi:10.3389/fped.2015.00063.

8. Vaillancourt M, Chia P, Sarji S, et al. Autonomic nervous system involvement in pulmonary arterial hypertension. 2017. doi:10.1186/s12931-017-0679-6
9. Wanamaker B, Cascino T, Mclaughlin V, Oral H, Latchamsetty R, Siontis KC. Atrial Arrhythmias in Pulmonary Hypertension : Pathogenesis , Prognosis and Management Clinical Arrhythmias. Clin Arrhythm. 2018:43-48. doi:10.15420/aer.2018.3.2
10. Teh AW, Lee G, Lee G, Spence SJ, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Electrical and Structural Remodeling Associated with Longstanding Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Hypertrophy. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02255.x
11. Olsson KM, Nickel NP, Hoepfer MM. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. 2011;167(2013):2300-2305.
12. Bradfield J, Shapiro S, Finch W, et al. Catheter Ablation of Typical Atrial Flutter in Severe Pulmonary. 2003:1-6.
13. Rottlaender D, Motloch LJ, Schmidt D, et al. No Title. 2012;(March):1-10. doi:10.1371/journal.pone.0033902
14. Nerves EC, Hypertension PA. Effects of Intrinsic and Extrinsic Cardiac Nerves on Atrial Arrhythmia in Experimental Pulmonary Artery Hypertension. 2015. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05846.
15. Huston J, Frederick T, Linking the Cardiac Nervous System to Atrial Fibrillation in Pulmonary. Hypertension. 2015:1-4. doi:10.1172/JCI115659.6.
16. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. 2007.

17. Bandorski D, Bogossian H, Stempf J, et al. Prognostic Relevance of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients with Pulmonary Hypertension. *BioMed Research International*, volume 2016.
18. Małaczyńska-Rajpold K, Komosa A, Błaszcyk K, et al. The Management of Supraventricular Tachyarrhythmias in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Hear Lung Circ.* 2016;25(5):442-450.
19. Medi C, Kalman JM, et al. Atrial electrical and structural remodeling associated with longstanding pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23(Jun (6)):614–20.
20. Medi C, Teh AW, Roberts-Thomson K, Morton JB, Kistler PM, Kalman JM. Right atrial remodeling is more advanced in patients with atrial flutter than with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:1067–1072.