

11231
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA. DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

PREVALENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRONICA (EPOC) ASOCIADA A LA
EXPOSICION AL HUMO DE LEÑA Y TABACO

T E S I S

PARA OBTENER DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. LAURA ~~BAZAN~~ AVILA

TUTOR: DRA. MA. DE LOURDES GARCIA GUILLEN

CO-TUTORES: DR. LUIS FELIPE ALVA

DR. ENRIQUE BALTAZARES LIPP

INER

MEXICO, D. F.,

TESIS CON
CARTA DE CREDITO

INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
★ SET 26 2003 ★
SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2003

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

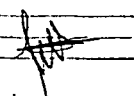
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Laura Bazán

Dula

FECHA: 3/10/07

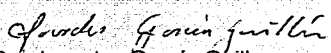
FIRMA: 

Dr. Jaime Villalba Caloca
Profesor titular del curso de Neumología.

Dr. José de Jesús Villalpando Casas
Director de Enseñanza.

Dr. Jorge Salas Hernández
Subdirector de Enseñanza Médica.

Dra. Renata Báez Saldaña
Jefe del Departamento de Enseñanza de Postgrado.


Dra. Lourdes García Guillén
Tutor de tesis.

Dr. Luis Felipe Alva López
Co-tutor de tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A Dios: Por crear la vida.

**A Laura y Jorge+, mis padres:
Por darme la dicha de conocer el mundo.**

**A: Rosa Maria, Libia, Herminio, Roberto, Jorge, Emilio+ y Aarón
Eternos compañeros de vida.**

**A: Roberto Jr.:
Quien me ha impulsado a llegar aquí.**

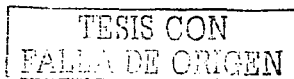
**A:
Suyapa, Luis, Rogelio:
Por compartir horas y horas de sueños.**

**Dra. Lourdes García Guillen:
Por hacer que los sueños sean ahora realidad.**

Todos mis maestros del INER... Gracias.

**Dr. José Palafox Centurión:
Quien me dio luz de este camino.**

**Lupita, Dante, Servin:
Por las horas que han sido extra.**



RESUMEN:

Introducción: La EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) es una enfermedad que afecta a más de 600 millones de personas en el mundo y a diferencia de otras enfermedades crónicas, esta muestra un incremento significativo, ubicándose en el cuarto lugar de mortalidad mundial. Esta posición es la misma que se encontró en el año 2002 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (4º. Lugar de morbilidad y mortalidad).

A pesar de ser la EPOC una enfermedad crónica, progresiva e irreversible puede tratarse y sobre evitarse, debido a que el factor de riesgo número uno en todo el mundo es fumar cigarros. Una característica particular en nuestra población es la exposición al humo de leña como causa de la enfermedad. Entre los eventos concomitantes más frecuentes de este padecimiento se encuentran la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y el *Cor Pulmonale*. La HAP es una consecuencia tardía de la EPOC. Sin embargo puede ser ocasionada por otras enfermedades pulmonares o eventos concomitantes en estos pacientes como son: el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la trombosis venosa profunda con embolismo crónico pulmonar, entre otras.

Los métodos diagnósticos de la HAP se dividen entre los invasivos y no invasivos. En el segundo grupo se encuentra la Radiografía de tórax y la TAC.

Los datos que conocemos acerca de la prevalencia de la HAP en la EPOC se han originado en estudios internacionales, donde se ha evaluado a una población específica constituida solo por pacientes con EPOC por tabaco. Por lo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que el **objetivo** del presente estudio fue determinar la prevalencia de la HAP en pacientes con EPOC por tabaquismo y humo de leña.

Material y Métodos. Se estudiaron 36 pacientes. de 69 años 44% por tabaquismo (IT fue de 56.9 ± 38 paquetes-año) y 56% por humo de leña (282 ± 116.5 horas-año), con un FEV1 de 42 % y una PaO2 de 56.4 mm. hg.

La prevalencia de HAP fue determinada por Radiografía de tórax PA y por TAC, realizando mediciones del diámetro de la arteria pulmonar derecha (considerando HAP ≥ 19 mm.) y de la bifurcación de la rama pulmonar derecha mayor por TAC (≥ 21 mm.). La variabilidad intra e Inter-observador de las mediciones radiológicas fue evaluada, obteniendo una alta concordancia.

Resultados: la prevalencia de HAP por TAC y por Radiografía de tórax fue de: 83.3% vs. 75% ($\chi^2 = 9.0$, $p = 0.003$)

De acuerdo al factor de riesgo (leña y tabaco) la prevalencia de HAP por ambos métodos fue igual 75% vs. 62% ($p = 0.41$).

La prevalencia por TAC fue mayor en el grupo de humo de leña de 95% vs. 69% ($\chi^2 = 16$, $p = 0.000$)

De acuerdo a la severidad de la EPOC la prevalencia de HAP fue mayor en los estadios leves de la EPOC (I y II del GOLD, constituidos solo por mujeres expuestas a la leña)) 100%. Mientras que en los estadios III a IV de la EPOC la prevalencia fue menor tanto por RX como por TAC en el estadio III (81.8%) y en el IV (82.4%).

Conclusiones: Este es el primer estudio que se realiza para determinar la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC por humo de leña. Encontramos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

una prevalencia mayor de HAP por TAC en este grupo. Otro dato interesante es que la prevalencia es mas alta en los estadios leves de la EPOC y la explicación de estos hallazgos es que existen probablemente otros factores que contribuyen a la HAP y que deberán investigarse.

Palabras clave.

Hipertensión arterial pulmonar.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Guías Globales para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC (GOLD)

ABREVIATURAS

ATS: Sociedad Americana de Tórax (American Thoracic Society)

BC: Bronquitis Crónica

GOLD: Guías Globales para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC.

DLCO: Difusión de Monóxido de Carbono

EHL: Exposición al Humo de Leña

EP: Enfisema Pulmonar

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar

HRB: Hiperreactividad Bronquial

HL: Humo de Leña

INER: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

IgE: Inmunoglobulina E

PaO₂: Presión Arterial de Oxígeno

PaCO₂: Presión Arterial de Bióxido de Carbono

VEF₁: Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CVF: Capacidad Vital Forzada

VEF₁/CVF: Relación Volumen Espiratorio Forzado en el Primer Segundo sobre la Capacidad Vital Forzada.

RX: Radiografía de tórax.

TAC: Tomografía de tórax.

EHL: Exposición a humo de leña.

AP: Arteria pulmonar

Dm: Diámetro.

P-A: Posteroanterior.

GSA: Gasometría arterial.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO.

- A. Introducción.
- B. Antecedentes.
- C. Justificación.

2. OBJETIVOS

- A. Objetivo General.
- B. Objetivos particulares.

3. HIPÓTESIS.

- A. Alternas.

4. MATERIAL, MÉTODO y SUJETOS.

- A. Estructura del estudio.
- B. Elegibilidad.
- C. Criterios de Inclusión.
- D. Criterios de exclusión.
- E. Observaciones (variables).

5. DESCRIPCIÓN DE LA (S) MANIOBRA (S).

- A. Principales y auxiliares.

6. MÉTODOS, ESCALAS DE MEDICIÓN y CONTROL DE CALIDAD.



7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

- A. Equilibrio de beneficios y riesgos.
- B. Consentimiento informado.
- C. Confidencialidad de la información.

8. MANEJO DE DATOS y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- A. Esquema de tabulación.
- B. Pruebas a utilizar.

9. FACTIBILIDAD, INFRAESTRUCTURA y RECURSOS HUMANOS.

10. CALENDARIO Y ACTIVIDADES DEL ALUMNO

11. RESULTADOS

12. DISCUSIÓN

13. CONCLUSIONES

14. REFERENCIAS

15. APÉNDICE (S).

DEFINICIONES OPERACIONALES.

- A. Hoja de consentimiento informado y por escrito.
- B. Formas de captación de datos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1-MARCO TEÓRICO

A- INTRODUCCIÓN

La EPOC es una enfermedad crónica, progresiva y solo parcialmente reversible al tratamiento. Debido a estas características de cronicidad y también de severidad, esta sujeta a presentar no solo daño a nivel bronquial y parenquimatoso, sino también existen alteraciones de la vasculatura y de la circulación pulmonar, principalmente en los casos más graves. Entre los eventos concomitantes más frecuentes de este tipo se encuentran la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y el *Cor Pulmonale*.

La hipertensión arterial pulmonar puede ser ocasionada tanto por alteraciones cardíacas como pulmonares y esta puede diagnosticarse por métodos invasivos y no invasivos. Entre los métodos no invasivos se encuentra la RX de tórax y se considera mediante este método que hay hipertensión cuando la arteria pulmonar interlobar es mayor de 18mm, por TAC se mide la raíz de la arteria pulmonar y se considera HAP cuando es de 18 ± 3 . El estándar de oro es la angiografía y se considera que hay HAP, cuando esta es mayor de 20mmHg.

La severidad de la HAP también ha sido evaluada por angiografía y se han tomando como referencia las siguientes mediciones para clasificarla en leve, moderada y severa. Se considera que es leve entre 20 a 30 mmHg, moderada entre 40 a 70 mmHg, y mas de 70 mmHg, hipertensión severa.

En cuanto a la fisiopatología se considera que de acuerdo a la Ley de Ohms $P_{pa} - P_{pv} = RX \times I$, la elevación crónica de la presión arterial pulmonar (P_{pa}) puede ser debida a diversos factores como son: incremento del flujo sanguíneo (I), incremento en las resistencias (R) o incremento en la presión venosa pulmonar (P_{pv})²⁵.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro de las complicaciones de la EPOC, la HAP es un evento concomitante, que se presenta sobre todo en las etapas avanzadas y su descripción más amplia se ha realizado en estudios internacionales de pacientes con EPOC secundaria al tabaquismo. Un estudio realizado en población mexicana de pacientes expuestas al humo de leña mostró que en un grupo de 30 pacientes con exposición a humo de leña había una PAP de 46 ± 3.4 en 21 de ellos aun en mayor grado que en pacientes con enfermedad intersticial y en pacientes con EPOC en los cuales se encontraron valores de PAP de 36 ± 2.4 y 27 ± 2.3 respectivamente en 23 y 28 pacientes de cada grupo. Por lo tanto se concluyo que la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con exposición a humo de leña es más severa que en otros grupos y que posiblemente la hipoxia crónica juega un rol importante en la patogénesis de la misma.²⁶

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B-ANTECEDENTES.

Definición de EPOC

La EPOC se ha definido de acuerdo a las Guías Globales para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC (GOLD) de la siguiente forma: es una "enfermedad caracterizada por limitación al flujo aéreo la cual no es totalmente reversible y es usualmente progresiva. Esta limitación se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones y de la vía aérea cuyos factores de riesgo más importantes son la exposición a partículas nocivas y gases, principalmente derivados del consumo de tabaco y exposición a humo de leña"^{2,5}, así como, también es importante la clasificación de la misma para valorar el estado clínico y funcional de los pacientes con EPOC (Tabla 1).

Epidemiología de la EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el quinto problema de salud pública en el mundo, ya que alrededor de 600 millones de personas en el mundo la padecen y 2.7 millones mueren prematuramente cada año a causa de esta enfermedad.

En Estados Unidos 15 millones de personas tienen EPOC y es la cuarta causa de mortalidad¹. Se ha calculado una prevalencia mundial de la enfermedad del 3 al 6%. En México no tenemos estudios epidemiológicos que muestren claramente la prevalencia y mortalidad de la enfermedad, debido a que en las estadísticas vitales se registra en forma conjunta al asma y a la EPOC. Un reciente estudio realizado en el INER, en la clínica de EPOC a 500 sujetos fumadores mayores de 45 años una prevalencia de EPOC del 7%².

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Factores de riesgo de la EPOC

En nuestro país no solo el fumar cigarros es causa de EPOC, existe otro factor de riesgo que se ha identificado como causa frecuente de la enfermedad y es la exposición a humo de leña, hecho relevante ya que en varias regiones rurales del país aun es importante el uso de este combustible leña en la preparación de alimentos. Siendo, Chiapas, Guerrero y Oaxaca los estados en los que es importante el uso de este combustible, en mas de 50 % de la población y en todo el sur de México esta es de aproximadamente 40% ⁴.

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, cuenta desde hace 7 años con la primera clínica de EPOC en el país y lo que hemos encontrado en esta población de pacientes es que de cada 10 pacientes con EPOC, 3 tienen el antecedente de haber estado expuestos al humo de leña y los otros 7 tienen como factor de riesgo el tabaquismo ². Por lo que nos basaremos en estudio en la definición propuesta por las " Guías para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica", derivadas de un consenso de neumólogos mexicanos, la cual agrega a la definición propuesta por GOLD de una forma clara y contundente el factor de riesgo del humo de leña.

EPOC E HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

La EPOC por ser una enfermedad crónica, progresiva y solo parcialmente reversible esta sujeta a presentar complicaciones. La HAP y el *Cor Pulmonale*, constituyen algunas de las principales complicaciones de esta enfermedad.

La HAP es un evento concomitante, sobre todo en la etapa avanzada de la EPOC en pacientes fumadores, sin embargo en la EPOC por humo de leña no solo se ha encontrado mayor grado de HAP sino que es probable que independientemente de la severidad de la obstrucción esta se presente frecuentemente. Las causas de HAP en pacientes con EPOC no se han

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estudiado y desconocemos si la prevalencia es similar en quienes tienen EPOC por leña y tabaco.

Entre las causas que condicionan HAP, es probable se deba a hipoxemia, así como a otros factores como tromboembolismo venoso y/o pulmonar agudo y recidivante. La obesidad y los trastornos del sueño también pueden estar implicados y la contribución de uno o varios de estos factores pueden estar presentes.

Por otro lado desconocemos si los componentes del humo de leña puedan contribuir a esta mayor hipertensión, lo cual en este momento no podemos determinar. La historia natural de la EPOC se caracteriza por disminución progresiva del flujo espiratorio, incremento del volumen pulmonar al final de la espiración, hipoxemia, hipercapnia y desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP) ^{6,7}. La presencia de HAP en pacientes con EPOC es un indicador de la severidad de la enfermedad ^{8,9}, durante los últimos años se han estudiado las causas que dan lugar al desarrollo de HAP en pacientes con EPOC, ya que en algunos estudios se ha observado que en los pacientes del tipo bronquítico la desarrollan con más frecuencia y en estadios mas tempranos en comparación con los pacientes tipo enfisematoso¹⁰. Una de las teorías es que la HAP es debida a hipoxia y que en los pacientes enfisematosos esta es leve o ausente y que en estos pacientes la causa de HAP más que hipoxemia es la reducción del lecho vascular pulmonar que impide la compensación del incremento de PAP durante el ejercicio debido a la importante destrucción de la microvasculatura pulmonar. Se han realizado diversos estudios para valorar la evolución natural de la HAP⁶ en pacientes con EPOC y se ha visto que el rango de presión arterial pulmonar media incrementa aproximadamente 0.4 mmHg/año, no incrementándose más de 3 mm/Hg durante 6 años de seguimiento. Sin embargo la progresión puede ser mayor en pacientes con hipoxemia profunda o pacientes no tratados con HAP severa (presión mayor de 40 mmHg).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOS DIAGNOSTICOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR:

a).- Métodos invasivos:

Aunque en los últimos años se ha investigado acerca del tratamiento de pacientes con HAP, es indudable que el diagnóstico temprano de la misma es la base fundamental del tratamiento de estos pacientes ya que si encontramos a los pacientes con una hipertensión arterial leve o moderada¹¹ su pronóstico será mejor que en los que tienen HAP severa. Es por esto que en los últimos años se han tratado de usar técnicas menos invasivas¹² para la determinación de la presión arterial pulmonar, ya que, la prueba estándar de oro para evaluar la presencia y el grado de HAP es la angiografía.

Angiografía

La angiografía es un método invasivo y que puede tener complicaciones graves. Además debe realizarse en un centro especializado que cuente con personal capacitado para la realización de la misma, factor que limita su uso en medios hospitalarios de primer y segundo nivel. En la angiografía se observara directamente la presencia de dilatación de las arterias pulmonares centrales y amputación de los vasos periféricos, el cateterismo cardiaco puede demostrar los cortocircuitos de izquierda a derecha con incremento de la saturación de oxígeno en las cámaras derechas del corazón²⁵.

Se ha intentado realizar la determinación de presión pulmonar por métodos de imagen no invasivos, pudiendo utilizarse desde una radiografía simple de tórax hasta la RM^{13, 14, 15}.

b).- Métodos no invasivos:

Radiografía de tórax



La circulación pulmonar es un sistema de baja presión, como resultado en parte de la alta distensibilidad de los vasos pulmonares y por lo tanto un incremento en la presión se asocia con un incremento en el calibre de los vasos y esto puede ser visible radiológicamente.

La elevación crónica de la presión pulmonar origina sobrecarga de ventrículo derecho. La adaptación inicial del corazón es con hipertrofia del músculo (cor pulmonale compensado), pero eventualmente el ventrículo derecho se va a dilatar con lo que sobreviene la falla del ventrículo derecho y las características radiológicas que se observan en la hipertensión pulmonar son las siguientes: dilatación de vasos periféricos, el diámetro de la arteria interlobar derecha mayor de 18mm, dilatación del cono de la pulmonar e hipertrofia de ventrículo derecho con o sin dilatación y diámetro cardiaco transversal mayor de 15cm²⁵.

Se ha visto que utilizando el índice hilar torácico en la radiografía de tórax¹³, se puede determinar la presencia de HAP y si este índice es igual o mayor de 35mm da una especificidad de 100% y sensibilidad de 95%.

Existen otros métodos de medición radiológica, como el que se realiza a nivel de la arteria pulmonar interlobar y también con una sensibilidad y especificidad altas de 100 y 95% respectivamente. Debido a la facilidad y mayor rapidez de medición hay quienes prefieren este método. Sin embargo, es importante la realización de otros métodos diagnósticos no invasivos para tener una mejor determinación del grado de hipertensión arterial pulmonar y además de auxiliarnos en el caso de pacientes con falla cardiaca crónica¹⁹, dentro de estas alternativas se encuentra la realización de ecocardiograma doppler.

Ecocardiograma doppler. Es uno de los métodos no invasivos que mejor evalúan la presión pulmonar, hay tres modalidades de ecocardiografía disponible para la práctica clínica: modo M, sectorial y la ecocardiografía Doppler. Así mismo, las nuevas técnicas realizadas por medio de ecocardiografía transesofágica, no solo para medición de HAP^{17,21}, sino también, para la detección de lesiones pulmonares centrales aun en ausencia de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hipertensión pulmonar en pacientes con EPOC estable, pueden significar tromboembolismo silente, trombosis in situ o aterosclerosis pulmonar, que ameritan tratamiento con anticoagulantes por tiempo más prolongado que el que se usa en pacientes con antecedentes de tromboembolismo pulmonar. El corazón derecho usualmente puede ser proyectado en un plano bidimensional desde las ventanas subcostal apical y paraesternal. Un índice usado comúnmente es el tiempo de contracción isovolumétrica que es el intervalo entre el cierre de la válvula tricúspide y la apertura de la válvula pulmonar y se ha demostrado que en pacientes con hipertensión pulmonar está prolongado²⁵. La ecocardiografía de modo M de corazón derecho es mejor obtenida en la ventana paraesternal axial de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía²⁵. Debido a que la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y del ventrículo derecho son similares en ausencia de enfermedad que afecte el flujo del ventrículo derecho, la PSAP puede estimarse por técnicas que miden la presión sistólica de VD, el método más utilizado es la regurgitación tricúspide para calcular el gradiente de presión ventricular y atrial derecha²⁵. Otro método no invasivo que cada vez es más utilizado es la tomografía axial computarizada (TAC)^{14,19,20}.

TAC de tórax

En la tomografía de tórax se ha visto que un diámetro de arteria pulmonar mayor de 29 mm tiene una sensibilidad de 69% y especificidad de 100%, esto visto en pacientes sin alteraciones pulmonares, por lo que se han realizado estudios en pacientes con alteraciones pulmonares midiendo la arteria pulmonar en 3 o 4 lóbulos y la relación bronquio arteria pulmonar en donde se observó que el diámetro de arteria pulmonar mayor o igual a 29mm y la relación bronquio arteria pulmonar mayor de 1; en 3 o 4 lóbulos la especificidad se incrementa hasta 100%.

La medición de la arteria pulmonar a nivel de la raíz de la rama pulmonar derecha en condiciones normales es de 18 ± 3 mm. Por lo que un valor mayor a este es indicativo de HAP con una sensibilidad de 69% y especificidad de 100%. Los beneficios de elegir este método en comparación con el anterior consisten en que solo se tiene que realizar una medición a nivel de la bifurcación de la arteria pulmonar.

C-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

JUSTIFICACIÓN

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el INER, la constituye la EPOC, ocupando el 4º. Lugar, de acuerdo al último reporte de labores del año 2002.

Por lo tanto la población de estos pacientes que atendemos es alta y a diferencia de otras poblaciones de países desarrollados, tenemos además del tabaquismo que un tercio o más tienen el antecedente de exposición al humo de leña.

La observación subjetiva a través de la práctica clínica cotidiana es que el grado de hipertensión arterial pulmonar es mayor en las mujeres expuestas al humo de leña. Sin embargo no hay estudios para corroborarlo por lo que estamos interesados en determinar la prevalencia en ambos grupos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Conocer la prevalencia de la HAP en pacientes con EPOC que acuden al INER y la prevalencia de acuerdo al factor de riesgo de la EPOC (exposición al humo de leña y al tabaquismo). Así como el grado de la hipertensión arterial pulmonar de acuerdo a la severidad de la obstrucción bronquial (tomando en cuenta la clasificación de gravedad de la EPOC propuesta por el GOLD).

2-OBJETIVOS

A-OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC

B-OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar la prevalencia de la HAP en pacientes con EPOC por exposición a humo de leña y tabaquismo y de acuerdo a la severidad de la obstrucción bronquial.

3-HIPÓTESIS

Existen diferencias en la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC por exposición a humo de leña y la severidad es mayor en este grupo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A- Hipótesis alterna.

No existen diferencias entre la prevalencia ni el grado de HTAP de pacientes con EPOC por exposición a humo de leña y pacientes con EPOC por tabaquismo.

4-MATERIAL, MÉTODOS y SUJETOS.

A- Estructura del estudio.

Diseño del estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, anidado en una cohorte, para evaluar la prevalencia de Hipertensión arterial pulmonar, en pacientes con EPOC que acuden al INER.

B. Elegibilidad.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico ya establecido previamente en la clínica de EPOC del INER, secundario a la exposición al humo de leña o tabaquismo.

C-CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Pacientes con EPOC $VEF_1 < 70\% p$, $VEF_1/CVF < 70$
- b) Con hipoxemia $PaO_2 < 60$ mmHg
- c) Pacientes externos estables, sin una exacerbación infecciosa bronquial un mes antes.
- d) Pacientes hospitalizados que ingresen con sospecha de TVP, TEP aguda o crónica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- a) pacientes que hayan cursado con una exacerbación infecciosa por lo menos un mes antes
- b) Pacientes que no cuenten con tele de tórax o que esta no sea adecuada para realizar las mediciones.
- c) Pacientes que no tienen TAC de tórax.

5. DESCRIPCIÓN DE LAS MANIOBRAS.

a.- Pruebas de función pulmonar

Espirometría con broncodilatador, pletismografía. Estas pruebas se realizaron de acuerdo a los criterios de reproducibilidad y aceptabilidad propuestos por la ATS²⁷.

Se tomaron los registros de función pulmonar y gasometrías realizados en los últimos 6 meses.

c.- Gasometría arterial

Los pacientes tenían gasometría arterial tomada en la arterial radial y se registraron los valores gasométricos de los pacientes que tuvieran un tiempo no mayor de 6 meses.

d.- Radiografía de tórax PA

En la radiografía de tórax se realizaron las siguientes medición:

- A) Diámetro de la arteria pulmonar interlobar derecho (La cual se realiza midiendo rama derecha de la arteria pulmonar a nivel de la bifurcación del bronquio principal derecho de manera transversal al mismo). Tomando como diámetro normal hasta 18 mm., y 19 mm. o más se consideró HAP.

Además esta medición fue realizada por 3 investigadores (Residente en neumología, neumólogo y radiólogo y se determinó la variabilidad intra e inter observador.

e.- Tomografía de tórax de alta resolución

La evaluación de Tomografía de alta resolución contempla las mediciones de la arteria pulmonar.

Dicha medición se realizó del lado derecho en la raíz de la arteria pulmonar, y se tomó como valor normal 18 ± 3 mm. Considerando 21mm o más como HAP.

6-CONTROL DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.

La realización de la medición de la rama interlobar de la arteria pulmonar se realizara solo en aquellos pacientes que tengan radiografías de tórax con técnica adecuada y la medición de la raíz de la arteria pulmonar derecha se realizara por medio de técnica automatizada con la cual cuenta el equipo de tomografía helicoidal. Por este motivo solo se evaluaron las tomografías que se guardaron de la memoria electrónica del tomógrafo.

7- ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio no requirió de ningún procedimiento invasivo. Ya que las tomografías y radiografías se encontraban en el archivo como parte de un

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estudio de cohorte. Por lo que no presenta dificultades éticas para la realización de ningún procedimiento.

La ejecución del estudio se apegó a la última revisión de la declaración de Helsinki 1964, revisada en 1996 en Sudáfrica así como está escrito en la Ley General de Salud y proyecto de norma oficial mexicana NOM-170-SSA1-1998.

A. Equilibrio de beneficios y riesgos

Pensamos que los beneficios para el enfermo son muchos y que los riesgos son nulos ya que no se utilizó ningún método invasivo.

B. Consentimiento informado

No se requirió, dado que es un estudio retrospectivo de cohorte.

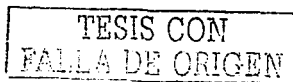
C. Confidencialidad de la información.

Toda información obtenida de los pacientes fue confidencial y únicamente se utilizó con fines académicos.

8-MANEJO DE LOS DATOS Y ESTADÍSTICA.

A-Esquema de tabulación.

Los datos recabados tanto del expediente como de las mediciones realizadas en



la radiografía de tórax y la tomografía fueron vaciados primeramente en una hoja de captura y posteriormente en una matriz de datos del paquete estadístico SPSS versión 10.0.

B-Pruebas a utilizar.

Se realizó estadística descriptiva para determinar las características demográficas de los pacientes, así como las características funcionales y gasométricas.

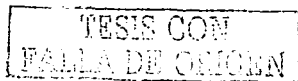
Se aplicó la prueba "*t*" de Student para comparar los grupos de estudio de acuerdo a la distribución normal de estos (leña vs. tabaco). En el caso de una distribución no normal de los datos se aplicó la prueba "*U*" de Mann-Whitney para la comparación de medianas.

Para determinar asociaciones entre la HAP y otras variables gasométricas y de función pulmonar se utilizó la prueba "*r*" Pearson y/o Spearman.

Se determinó la variabilidad intra-observador e inter-observador de las mediciones radiográficas mediante el coeficiente de correlación intraclass. Considerándolo como significativa de 0.7 o más.

9-FACTIBILIDAD, INFRAESTRUCTURA Y RECURSOS HUMANOS.

No fue necesario realizar un estudio de factibilidad. El hospital cuenta con toda la infraestructura, así como, también los recursos humanos y materiales para la realización del estudio. Se cuenta con un servicio de radiología que actualmente es unidad formadora de la subespecialidad en radiología torácica.



Los realizadores en el estudio fueron:

Dra. Laura Bazán Ávila: Recabar datos del expediente, realizar medición de rama interlobar de la arteria pulmonar derecha.

Dra. María de Lourdes García Guillen: Tutora de tesis , médico adscrito a la clínica de tabaquismo, encargada del diseño del estudio, la metodología y estadística del mismo, selección de casos, medición de la interlobar de la arteria pulmonar derecha y encargada de logística del estudio.

Dr. Luis Felipe Alba: Jefe del servicio de imagenología del INER, revisión de radiografías para medir el diámetro de la arteria pulmonar así como medición automatizada de la raíz de la arteria pulmonar derecha.

10-CALENDARIO Y ACTIVIDADES DEL ALUMNO.

Marzo del 2003 planeación y diseño del protocolo

Abril 1 a mayo 30 del 2003. Recabar datos y reclutamiento de expedientes

Julio del 2003. Captura de datos y análisis estadístico.

Marzo 2003 a 31 de Agosto 2003. Preparación del escrito de tesis y revisión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11-RESULTADOS.

Se revisaron 43 pacientes y solo fueron incluidos 36, debido a que se realizó un pareamiento de los datos de acuerdo a la función pulmonar (VEF_1) para que los grupos fueran comparables.

Los pacientes incluidos fueron 36, con edad promedio de 69 años, los cuales se clasificaron según su exposición, en tabaquismo 44%: 14 hombres (87.5%) y 2 mujeres (12.5%); y humo de leña (56%), todas fueron mujeres.

Las características generales de la población, se muestran en la tabla 1, donde se observa que en el grupo de humo de leña el 100% fueron mujeres (282 \pm 116.5 horas-año de exposición al humo de leña) y en el grupo de tabaquismo solo el 12.5 %. Los pacientes con tabaquismo tuvieron un el IT de 56.9 \pm 38 paq. /año.

Tabla 1: Características generales de la población

SEXO HL (%)	87.5/12.5
SEXO T (%)	0/100
EDAD	69 \pm 6.8
IMC	26 \pm 5.4
IHL	282 \pm 116.75
ITAB	56.9 \pm 38.04

En la tabla 2 se muestran los valores espirométricos, pletismográficos y de intercambio de gases, donde se observa unas hipoxemia leve (PaO_2 de 56.4 \pm 7.3 mm Hg), $PaCO_2$ 32.7 \pm 4.2. Con una función pulmonar compatible con obstrucción moderada (FEV_1 de 0.96l \pm 2.8ml (42.2 \pm 18.7%) una relación FEV_1/FVC de 51.7 \pm 13.7 %, con atrapamiento de aire (VR de 218 \pm 71) y con trastornos leves de difusión (TLCO Va 72 \pm 18.3).

Tabla 2: Características funcionales de la población

PaO2 mm./Hg.	56.4 ± 7.32
PaCO2 mm/Hg.	32.7 ± 4.24
FEV1 ml.	0.96 ± 0.28
FEV1 %	46.2 ± 18.7
CVF ml.	1.87 ± 0.66
CVF %	74.3 ± 15.6
FEV1/FVC	51.7 ± 13.7
FEV 25-75 %ml.	0.40 ± 0.24
TLCOSb%	96.5 ± 42.4
TLCO Va%	72.0 ± 18.3
VR %	218 ± 71
VRCp%	163.1 ± 24.3
SOB inicial	91.9 ± 3.2
SOB final	83.1 ± 6.0
BORG	2.3 ± 1.5
Metros	394 ± 150

La disnea fue evaluada mediante la escala de BORG obteniendo una puntuación de 2.3 ± 1.5 y los metros recorridos en la caminata de 6 min. fueron de 394 ± 150 m.

Las características de la población de acuerdo a factor de riesgo se muestran en la tabla 3 y 4 en las que no se observan diferencias importante entre ambos grupos ya que solo hubo significancia estadística en tres variables VRPP $p = 0.03$, TLCOVA $p = 0.0189$ y TLCOSb $p = 0.02$.

Tabla 3: Características generales y funcionales de acuerdo al factor de riesgo

	Tabaco	humo de leña	p
EDAD	678+63	707+71	0.2
INC	25.1+4.1	26.8+6.3	0.45
IHL	0	281+116	
ICAB	56.0+38.0	0	
PaO₂	54.1+5.3	58.6+8.3	0.07
PaCO₂	33.0+4.3	32.4+4.2	0.69
FEV₁ml	0.95+0.33	0.97+0.23	0.81
FEV₁%	47+10	55.4+19.7	0.62
FEV₁/FVCV	46.0+10.5	52.7+14.5	0.6
FEV₁/575	0.33+0.22	0.49+0.25	0.07

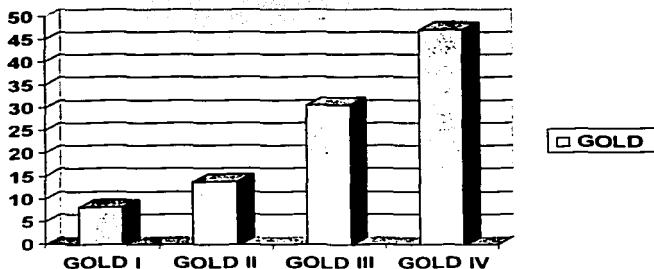
Tabla 4: Características generales y funcionales de acuerdo al factor de riesgo

	Tabaquismo	humo de leña	p
TLCO sb%	88.5+37.8	107.6+50	0.095
TLCO Va%	115+52	98.8+23.8	0.005
CVF ml	2.18+0.71	1.5+0.42	0.006
CVF %	60.2+11.3	82.5+11.4	0.001
VR%	247+90.4	205+61.3	
VRCP%	171+29.5	158+21.5	0.266
SOB inic.	92.5+3.4	91+2.7	0.266
SOB final	84+5.5	81.7+6.8	0.384
BORG	2.4+1.5	2.1+1.5	0.616
Metros	427+156.9	344+132	0.205

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo al GOLD (estadios I al IV), como se muestra en la grafica 1 y de acuerdo a esta clasificación la mayoría de los pacientes se encontraron en los estadios III y IV.

En el estadio GOLD I, hubo 3 pacientes (8.3%), en el estadio GOLD II, 4 pacientes (13.9%), en el estadio III, 11 pacientes (30.6%) y en el estadio IV, 16 pacientes (47.2%).

Grafica 1: Clasificación de pacientes por GOLD



De acuerdo al GOLD y al factor de riesgo como se muestra en la (tabla 5) también se presentaron mas pacientes en los estadios 3 y 4 en el grupo de tabaco 6 pacientes en el GOLD 3 (37.6%) y 9 en GOLD 4 (56%) y en el grupo de humo de leña 5 pacientes(20%) GOLD 2, 5 pacientes (25%) GOLD 3 y 8 pacientes (40%) GOLD4

La prevalencia de HAP determinada por Radiografía de tórax en todo el grupo de pacientes con EPOC fue del 77.8%

Esta prevalencia fue evaluada por los investigadores: el neumólogo 1 fue de 72.8%, el neumólogo 2 de 75% y el radiólogo de 77.8% (tabla 5).

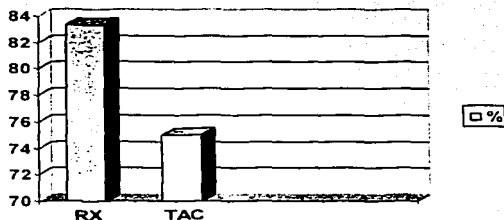
Tabla 5: Prevalencia HAP

Investigadores	n	%
1 Neumólogo	36	72.8
2 Neumólogo	36	75
3 Radiólogo	36	77.8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La prevalencia de la HAP determinada por TAC fue del 83.3% con una $p = 0.003$ $\chi^2 = 9$ y de acuerdo al factor de riesgo fue de 68.8% en el grupo de tabaco (11 pacientes) y de 95 % en el grupo de humo de leña (19 pacientes) como se observa en la grafica 2.

Grafico 2: Prevalencia de HAP



$$p = 0.003 \quad \chi^2 = 9$$

En la tabla 6 se muestran los coeficientes de correlación entre los tres observadores que evaluaron la presencia de HAP a través del estudio radiológico simple de tórax, observándose una correlación adecuada entre los 3 observadores con un índice de correlación entre los observadores 1 y 2 de 0.7066 y los observadores 1 y 3 de 0.6323, entre los observadores 2 y 3 de 0.8649. La r observada en todos los casos fue mayor a 0.6323.

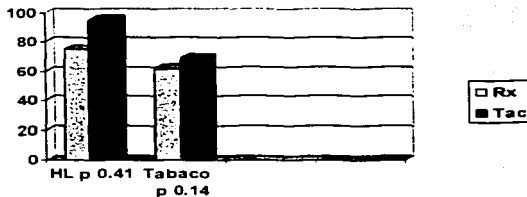
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6: Coeficiente de correlación entre observadores.

	Neumólogo 1	Neumólogo 2	Radiólogo
Neumólogo 1	1.000	0.7066	0.6323
Neumólogo 2	0.7066	1.000	0.8649
Radiólogo	0.6323	0.8649	1.000

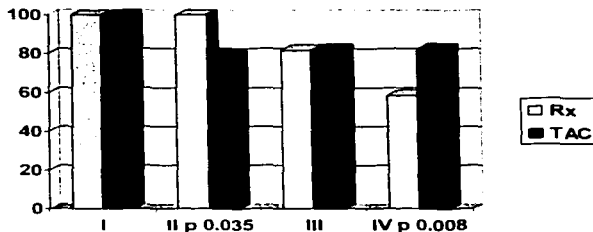
En la gráfica 3, nos damos cuenta que tanto por rayos X como por tomografía la prevalencia de HAP fue alta, observando que fue mayor en el grupo de humo de leña comparado con el grupo de tabaco. 14 sujetos (75%) en el grupo de humo de leña presento HAP en la radiografía simple de tórax; mientras que en el grupo de tabaquismo fueron 10 pacientes (62%) ($p = 0.41$). De acuerdo a la TAC de tórax, en el grupo de humo de leña identificamos a 19 sujetos (95%) con HAP, y en el grupo de tabaquismo a 11 sujetos (69%) ($p = 0.14$).

Gráfica 3: Prevalencia de HAP de acuerdo a factor de riesgo



En la grafica 5 se observa que la prevalencia de HAP por RX fue mayor en los estadios 1 y 2 siendo esta de 100% y por TAC la prevalencia fue mayor en los estadios 1 y 4 y siendo de 100% y estadio 4, 82.4%

Grafica 5: Prevalencia de acuerdo a la Clasificación de GOLD



En las tablas 7 y 8 se reporta la prevalencia de HAP tanto por RX como por TAC y de acuerdo a, el factor de riesgo encontrándose en los pacientes de humo de leña una mayor prevalencia en los estadios 1 y 2 de 100% con una p 0.100 y en GOLD 3 en HL prevalencia de 80% y en tabaco de 83 con p = 0.76 y en el estadio 4 prevalencia en HL de 75% t en tabaco de 80% con p = 0.80.

Por TAC de acuerdo a GOLD y factor de riesgo si hubo diferencias significativas entre ambos grupos en HL en GOLD 3 con p = 0.0035 y en GOLD 4 con p = 0.008.

Tabla 7: TAC:

GOLD	Leña	Tabaco	p
I	100%	0%	
II	80%	20%	0.18
III	45%	54%	0.0035
IV	53%	75%	0.008

Tabla 8: RX:

GOLD	Leña	Tabaco	p
I	100%	0%	
II	100%	0%	
III	80%	83%	0.76
IV	75%	80%	0.80

ESTADO DE LA UNIÓN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12-DISCUSIÓN

La prevalencia de HAP en pacientes con EPOC en esta población fue de 75% y mayor en las mujeres con EPOC por exposición al humo de leña.

La prevalencia de HAP reportada en la literatura en pacientes con EPOC se ha realizado exclusivamente en pacientes con EPOC por tabaquismo y esta es variable. Ya que en uno de los estudios de Lee-Chiong Jr y cols²⁷, se reporto una prevalencia del 98% determinada por RX. La explicación se debe a que el punto de corte que tomaron para determinar hipertensión pulmonar que fue de (>16 mm), en comparación con la nuestra que fue ≥ 19 mm. Nosotros tomamos este valor en base a lo establecido en la literatura mundial, donde se considera un diámetro normal de la rama derecha de la arteria pulmonar de 14 a 18 mm.

Otro estudio realizado en una población mexicana en 1997 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y en el Instituto Nacional de Cardiología en 1997 en pacientes expuestas al humo de leña evaluó el grado de HAP por ecocardiograma en un grupo de 30 pacientes y encontraron una PAP de 46 ± 3.4 en 21 de ellos. Lo que corresponde al 70%. En el grupo de pacientes con EPOC por tabaquismo se encontró una PAP 27 ± 2.3 en 28 pacientes. Estas mediciones fueron determinadas por ecocardiograma. Por lo tanto concluimos que este es el primer estudio que evalúa la prevalencia de HAP en pacientes con EPOC por humo de leña por métodos no invasivos y que la hipertensión arterial pulmonar es mayor que en los que tienen EPOC por tabaco.

La explicación de la presencia de HAP, es que posiblemente la hipoxia crónica juega un rol importante en la patogénesis de la misma²⁶. Sin embargo en la población que nosotros estudiamos no encontramos una asociación significativa con la presencia de insuficiencia respiratoria tipo I o II. Esto puede ser debido a diferentes causas. La primera puede a que el tamaño de la muestra no fue suficiente para alcanzar significancia estadística. Otra posible explicación es que nuestra población se encontraba con hipoxemia moderada y no severa como en otros estudios (tabla 2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La EPOC es una enfermedad crónica, progresiva y solo parcialmente reversible al tratamiento entre los eventos concomitantes más frecuentes de este tipo se encuentran la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y el *Cor Pulmonale*.

La hipertensión arterial pulmonar puede diagnosticarse por métodos invasivos y no invasivos. Entre los métodos no invasivos se encuentra la RX de tórax y se considera mediante este método que hay hipertensión cuando la arteria pulmonar interlobar, es mayor de 18mm, por TAC se mide la raíz de la arteria pulmonar y se considera HAP cuando es de 18 ± 3 . El estándar de oro es la angiografía y se considera que hay HAP, cuando esta es mayor de 20mmHg. Llama la atención en nuestro estudio la presencia de hipertensión arterial pulmonar se encontró desde estadios iniciales de la enfermedad siendo una prevalencia de hasta 100%.

En el grupo de pacientes de EPOC por tabaquismo, es importante mencionar que la mayoría de los incluidos en este estudio se encontraba en estadios avanzados de la enfermedad III y IV en la clasificación de GOLD, a diferencia del grupo de pacientes con EPOC por humo de leña (HL) que se encontraron en estadios I y II.

La presencia de HAP en pacientes con EPOC es un indicador de la severidad de la enfermedad^{8,9}, durante los últimos años se han estudiado las causas que dan lugar al desarrollo de HAP en pacientes con EPOC, ya que en algunos estudios se ha observado que en los pacientes del tipo bronquítico la desarrollan con más frecuencia y en estadios mas tempranos en comparación con los pacientes tipo enfisematoso¹⁰. Y aunque no fue el motivo del estudio, en nuestra población se observa que la mayoría de las pacientes con exposición a humo de leña tienen bronquitis crónica, lo que explica la mayor prevalencia de HAP en la población con exposición a humo de leña (grafica 2).

El diagnostico temprano de la misma es la base fundamental del tratamiento de estos pacientes ya que si encontramos a los pacientes con una hipertensión arterial leve o moderada¹¹ su pronostico será mejor que en los que tienen HAP severa. Es por esto que en los últimos años se han tratado de usar técnicas

menos invasivas¹² para la determinación de la presión arterial pulmonar, ya que como es sabido la prueba estándar de oro para evaluar la presencia y el grado de hipertensión arterial pulmonar y dentro de estos estudios esta la realización de ecocardiograma, ya que en nuestro estudio solo se realizaron mediciones de rama interlobar de a arteria pulmonar derecha por RX y de la raíz de la a arteria pulmonar derecha por TAC para ver la prevalencia de HAP siendo esta muy elevada (grafica 3) en el grupo de humo de leña. En 14 sujetos (75%) en el grupo de humo de leña se encontró criterios de HAP en la radiografía simple de tórax; y solamente 10 en el grupo de tabaquismo (62%) ($p= 0.41$). Basándonos en las mediciones realizadas en la TAC de tórax, en el grupo de humo de leña identificamos a 19 pacientes (95%) con HAP, y en el grupo de tabaquismo a 11 (11%) ($p= 0.14$). Y en base a la clasificación del GOLD un grupo mayor de pacientes con HAP se detectaron mediante la medición de la rama interlobar en la placa de rayos X en los estadios iniciales de la enfermedad, habiendo diferencia en los hallazgos en las mediciones por tomografía.

Llama la atención que los pacientes clasificados como I y II, de ambos grupos, tuvieron una elevada prevalencia de HAP habiéndose determinado por mediciones de radiología. No es posible atribuir esta hallazgo a otros factores que suelen asociarse a HAP como lo obesidad y/o apnea obstructiva del sueño ya que estos no fueron considerados para de este estudio. Consideramos que el número pequeño de sujetos incluidos limitan nuestros resultados en cuanto a valor estadístico. Debido a que la finalidad estudio es determinar la prevalencia, considerando también que es retrospectivo, la limitante para incluir más casos fue que: no todos los pacientes contaban con TAC de tórax.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13-CONCLUSIONES.

1. La prevalencia de HAP determinada por métodos no invasivos en pacientes que acuden al INER fue alta.
2. La prevalencia de HAP evaluada por radiografía de tórax fue de 75%.
3. En los pacientes con EPOC por tabaquismo fue del 62% y en los de humo de leña fue de 75% ($p = 0.41$)
4. De acuerdo a la gravedad de la EPOC la prevalencia se encontró de la siguiente forma:

GOLD	RX	TAC	p
I	100%	100%	
II	100%	80%	0.035
III	81.8%	81.8%	
IV	58.8%	82.4%	0.008

5. De acuerdo al factor de riesgo de la EPOC (leña y tabaco) y a la gravedad de la obstrucción bronquial (GOLD 0 - IV) la prevalencia fue la siguiente: En los estadios iniciales fue mayor de hasta 100% en las

- pacientes con humo de leña a diferencia de los pacientes con tabaquismo en los que la prevalencia fue mayor en los estadios III y IV.
6. La prevalencia de HAP por tomografía fue mayor en comparación a la radiografía de tórax: 83.3% $p = 0.003$ χ^2 9.
 7. De acuerdo al factor de riesgo la prevalencia por TAC fue mayor en los pacientes por EPOC por humo de leña 95% y por tabaco 69% $p = 0.000$ χ^2 16.
 8. La prevalencia de HAP es mayor en pacientes con humo de leña que la registrada en pacientes con tabaquismo, determinada por dos métodos no invasivos, pero no hay una significancia estadística importante.
 9. La prevalencia de HAP en pacientes con EPOC por humo de leña fue mayor en los estadios leves y moderados de la EPOC, determinada tanto por rayos x como por tomografía.
 10. La explicación de este hallazgo es que posiblemente existen otras patologías concomitantes que causan HAP en esta población, dentro de estas patologías encontramos SAOS y tromboembolismo pulmonar. Además deben ser descartadas otras causas de origen cardiogenico. Aunque el objetivo del presente estudio fue solo terminar la prevalencia, estamos interesados en conocer otros factores que contribuyen al incremento en la prevalencia de la HAP en pacientes con EPOC por humo de leña. La importancia radica en que la presencia de HAP sea considerado como un factor pronostico negativo en la EPOC.

14 REFERENCIAS:

- 1.- Pauwels R, Buist S, Calverley P. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Am J Respir Crit Care Med 2001;163 :pp 1256-1276,2001
- 2.- Schulman L, Lennon P, Wood J. Pulmonary Vascular Resistance in Emphysema Chest 1994;105: 798-805.
- 3.- Hoepfer M, Galie N, Simonneau G. New Treatments for Pulmonary Arterial Hypertension Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1209-1216.
- 4.- Lupi E, Dumont C, Tejada VM. A Radiologic Index of Pulmonary Arterial Hypertension CHEST 1976;68: 28-31.
- 5.- Schena M, Clini E, Errera D. Echo-Doppler Evaluation of Left Ventricular Impairment in Chronic Cor Pulmonale CHEST.1996; 109: 1446-51.
- 6.- Kessler R, Faller M, Weitzenblum E. "Natural History" of Pulmonary Hypertension in a Series of 131 Patients with Chronic Obstructive Lung Disease Am J Respir Care Med 2001; 164: 219-224.
- 7.- Hida W, Tun Y, Kikuchi Y. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Recent advances in pathophysiology and management. Respirology 2002;7:3-13.
- 8.- Macnee Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1994;150: 833-852.
- 9.- Macnee Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1994;150: 1158-1168.
- 10.- Oswald-Mammosser M, Apprill M, Bachez P. Pulmonary Hemodynamics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the Emphysematous Type. Respiration 1991;58: 304-310.
- 11.- Peinado VI, Barbera JA, Abate P. Inflammatory Reaction in Pulmonary Muscular Arteries of Patients with Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1605-1611.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 12.- Spiropoulos K, Charokopos N, Petsas T. Non Invasive Estimation of Pulmonary Arterial Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Lung 1999;177:65-75.
- 13.- C ONCINSE clinical Studies Identification of Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease from Routine Chest Radiographs AmRev Respir Dis 1982;126:338-341.
- 14.- Bergin C, Hauschildt J, Rios G. Accuracy of MR Angiography Compared with Radionuclide Scanning in Identifying the Cause of Pulmonary Arterial Hypertension AJR 1997;168:1549-1555.
- 15.- Ahearn G, Tapson V, Rebeiz A. Electrocardiography to Define Clinical Status in Primary Pulmonary Arterial and Pulmonary Arterial Hypertension Secondary to Collagen Vascular Disease. CHEST 2002; 122: 524-527.
- 16.- Herold C, Wetzel R, Robotham J. Acute Effects of Increased Intravascular Volume and Hypoxia on the Pulmonary Circulation: Assessment with High-Resolution CT. Radiology 1992; 183:655-662.
- 17.- Russo A, De Luca M, Vigna C. Central Pulmonary Artery Lesions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Circulation 1999;100:1808-1815.
- 18.- Bergin C, Rios G, King M. Accuracy of High-Resolution CT in Identifying Chronic Pulmonary Thromboembolic Disease. AJR 1996; 166: 1371-1377.
- 19.- Capomolla S, Febo O, Guazzotti G. Invasive and Non-Invasive Determinants of Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Heart Failure. The Journal of Heart and Lung Transplantation 2000; 19: 426-43
- 20.- Marchandise B, De Bruyne B, Delaunois L. Noninvasive Prediction of Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Doppler Echocardiography. CHEST 1987 ; 91: 361-65.
- 21.- Tan RT, Kuzo R, Goodman L. Utility of CT Scan Evaluation for Predicting Pulmonary Hypertension in Patients With Parenchymal Lung Disease. CHES 1998; 113: 1250-1256.
- 22.- Yamaoka S, Yonekura Y, Koide H. Noninvasive Method to Assess Cor Pulmonale in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. CHEST 1987; 92: 11-17.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 23.- Acuña M, Bujanos R, Canizales M. Guías Para El Diagnostico y Tratamiento De La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Consenso Mexicano. Neumología y Cirugia de tórax 2003.
- 24.- Stevenson JG, comparación of several non invasive methods for estimation of pulmonary artery pressure. *JamSocEchocardiogr* 1989; 2: 157-171.
- 25.- *Radiology of Chest Disease* , Lange S, Walsh G. 2a edición 1998 pp 188-196.
- 26.- Sandoval J, Salas J, Martinez-Guerra ML. Pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated with domestic wood smoke inhalation. *CHEST* 1993; 102 (1) 12- 20.
- 27.- Lee-Chiong Jr, Matthay R Pulmonary Hypertension and Cor Pulmonale in COPD Seminars in Respiratory and Critical Care; 24: 3:263-272.
- 28.- Rana T, Ronald K Utility of CT Scan Evaluation for Predicting Pulmonary Hypertension in Patients With Parenchymal Lung Disease *CHEST* 1998; 113: 1250-56.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN