

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSITITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR  
ZUBIRAN**

**HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN**

**T E S I S   D E   P O S T G R A D O**

**PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA  
EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A :**

**DR FRANCISCO CARLOS LIMA LOPEZ**

**MEXICO, D.F.**

**JUNIO 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**DR LUIS F. USCANGA DOMINGUEZ**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA, INCMNSZ

**DR ALFONSO GULIAS HERRERO**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA INCMNSZ  
TUTOR DE TESIS

**DR FRANCISCO CARLOS LIMA LOPEZ**

MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA INCMNSZ

|

# **HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

## **INDICE**

**A1 INTRODUCCION**

**A2 JUSTIFICACION Y OBJETIVOS**

**A3 MATERIAL Y METODOS**

**A4 RESULTADOS**

**A5 CONCLUSIONES**

**A6 TABLAS**

**A7 REFERENCIAS**

## **A1 INTRODUCCION**

### **Definición**

La hipertensión pulmonar (HP) se define como la presión pulmonar media mayor a 25 mmHg en reposo, o mayor de 30 mmHg durante el ejercicio, esto medido por el cateterismo cardiaco derecho.

### **Historia**

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una entidad que hasta hace dos décadas su conocimiento era escaso; sin embargo, debido a los avances en el conocimiento de la participación del endotelio vascular en la génesis de la misma, se han obtenido nuevas opciones terapéuticas, cambiando su historia natural de ser una entidad con un pronóstico fatal a corto plazo hoy tenemos una mayor sobrevida en estos pacientes.

La primera reunión que se llevó a cabo en relación al estudio de la HAP fue en Ginebra en 1973 por expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar el conocimiento de dicha enfermedad, así como estandarizar la nomenclatura clínica y patológica, motivados por el impacto epidemiológico del aminorex relacionado con la HAP. En adición esos objetivos se plantearon realizar el registro nacional de esta rara enfermedad. Sin embargo no fue si no hasta que en 1981 que los Institutos Nacionales de Salud de los Estado Unidos crearon el registro nacional de pacientes con HAP. El registro consistió de 3 componentes: epidemiológico-estadístico, patológico y 32 centros clínicos.

La segunda reunión de la OMS se realizó en Evian, Francia en 1998 dentro del 25 aniversario de la reunión original en Génova en 1973, pero abordando de manera más amplia la hipertensión arterial pulmonar, sin tratar de manera estricta solamente la forma primaria (actualmente denomina idiopática), originándose la clasificación en 5 clases.

## **Clasificación**

En la reunión mundial en Evian, Francia en 1998, se propuso una clasificación más descriptiva; durante el tercer simposium sobre HAP en 2003 se confirmaron los diferentes grupos etiológicos.

Lo que atribuyo a una clasificación que actualmente se reconoce y utiliza en todo el mundo.

El tercer simposium de hipertensión arterial pulmonar surge motivado por el entendimiento de los mecanismos involucrados en la patogénesis de la hipertensión pulmonar que ocurrió pocos años después de la reunión de 1998.

Estos avances cubrieron un amplio panorama, involucrando biología molecular, biología desarrollada y genética, por una parte, y por la otra ensayos clínicos, historia natural y epidemiología.

El tercer simposium también provee una oportunidad para revisar la efectividad de la clasificación diagnóstica desarrollada en la reunión de Evian, Francia.

Para esto varios expertos se han reunido estando de acuerdo que la clasificación antes mencionada tiene una importancia con más peso en el ámbito diagnóstico y tratamiento que en el ámbito de la investigación.

Las causas son variadas y se clasifican en 5 grupos como se mencionará más adelante. Datos recientes indican que los aumentos ligeros en la tensión pulmonar también surgen con el envejecimiento de las estructuras al perder distensibilidad las que intervienen en la circulación pulmonar.

## 1) Hipertensión pulmonar arterial

### *Hipertensión arterial pulmonar idiopática HAPI (antes primaria HPP)*

La HAPI es una enfermedad con una frecuencia baja en su presentación. La incidencia anual es de 2 casos nuevos por millón de habitantes al año. La mayor incidencia se da entre la tercera y cuarta década de la vida, aunque un 9% de los casos comienza en la sexta década de la vida. La afección relacionada con las razas es de una distribución homogénea y es más frecuente en mujeres que en hombres. El diagnóstico de esta enfermedad es por exclusión. La HAPI se clasifica en: esporádica y familiar. Este padecimiento es el que sirve como modelo en el estudio de la hipertensión arterial pulmonar y en la que se han realizado la mayoría de estudios multicéntricos para probar los nuevos tratamientos con los que se cuentan en la actualidad.

### *Hipertensión arterial pulmonar asociada con:*

La HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo pueden tener hallazgos compatibles con las dos entidades clínicas. La asociación más frecuente es con esclerodermia, sobre todo asociada con el Síndrome de CREST. También existe asociación con lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) o artritis reumatoide (AR).

### *Infección por HIV*

Está claro la relación que existe entre la infección por HIV y el desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar, tomando en cuenta un incremento en la prevalencia de HAP con HIV hasta en un 0.5 %, aunque no relacionada con carga viral o con el tratamiento, correlacionados con la severidad de la HAP. La presencia de esta afección se debe sospechar en pacientes conocidos por HIV con disnea o síncope relacionados con el esfuerzo. Sin embargo también dentro del abordaje de HAP según los nuevos lineamientos se recomienda el investigar infección por HIV en pacientes con HAP de origen no conocido.

### *Fármacos/Toxinas*

Existe una asociación importante entre algunos fármacos en los que resaltan la fenfluramina, supresor del apetito, que llevo al retiro de este fármaco del mercado debido al impacto que tuvo en la morbimortalidad debido al desarrollo de HAP.

## **2 ) Hipertensión pulmonar venosa**

En esta categoría, las lesiones que se localizan en los vasos poscapilares. En la práctica clínica se trata de la principal causa de hipertensión pulmonar, debido a que se produce por la insuficiencia cardiaca izquierda y a las valvulopatías mitral y aórtica. Se incluye en este grupo la compresión

extrínseca de las venas pulmonares y la enfermedad venooclusiva pulmonar. La ortopnea y la disnea paroxística nocturna son las principales características de esta entidad.

### *Enfermedad venooclusiva pulmonar*

La presentación clínica de este padecimiento es difícil de distinguir de otras causas de hipertensión arterial, pero su diagnóstico puede ser difícil, por lo que se puede encontrar en el cateterismo cardiaco que la presión capilar pulmonar puede ser normal o estar elevada dependiendo del segmento afectado. En esta entidad se puede encontrar con frecuencia gammagrama pulmonar sin evidencia de enfermedad tromboembólica. Las únicas medidas que funcionan con esta patología son la septostomía auricular y el trasplante pulmonar.

### **3) Hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxemia.**

La hipertensión pulmonar es una complicación de las enfermedades respiratorias crónicas, como sucede con el EPOC, neuropatías intersticiales e hipoventilación alveolar. El tratamiento es con oxígeno debido a que disminuye la hipertensión pulmonar pero no la revierte totalmente.

#### **4) Hipertensión pulmonar debida a enfermedad tromboembolica crónica.**

Este tipo de afección se desarrolla en un pequeño grupo de pacientes con eventos de tromboembolismo pulmonar debido a la persistencia crónica de lesiones trombóticas en el lecho vascular pulmonar. En contraposición de lo que sucede con otros grupos de hipertensión pulmonar, en las que la microcirculación pulmonar es la que se afecta en mayor medida, la enfermedad tromboembolica crónica puede abarcar tanto a los segmentos proximales como los segmentos distales del árbol arterial pulmonar. Sus signos y síntomas son indistinguibles de la HAP. Se debe buscar en forma exhaustiva este diagnóstico en pacientes que tengan hipertensión pulmonar con el antecedente de trombosis venosa profunda de ambos miembros inferiores o que hayan tenido un evento de TEP. La obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales es la entidad clínica que mejor pronóstico tiene, ya que se puede corregir por tromboendarterectomía pulmonar. En caso de afección periférica puede ser tratado con prostaciclina o derivados.

#### **5) Hipertensión pulmonar debida a procesos que afectan directamente a la vasculatura pulmonar.**

En este grupo se encuentran como causa de hipertensión pulmonar enfermedades que incluyen a la esquistosomiasis, sarcoidosis y la hemangiomas capilar pulmonar, y puede presentarse en diferentes estadios.

## **Fisiopatología y biopatología**

La HAP tiene una fisiopatología multifactorial. La vasoconstricción, la remodelación de la pared de los vasos pulmonares y la trombosis contribuyen en conjunto a incrementar la resistencia vascular pulmonar en la HAP. El proceso de la remodelación de los vasos pulmonares involucra todas las capas de la pared de los vasos y es complicado por la heterogeneidad entre cada uno de los compartimentos de la pared arterial pulmonar. De hecho en cada tipo de célula (endotelial, músculo liso, y fibroblasto), así como las células inflamatorias y plaquetas, pueden jugar un significativo papel en la HAP. En cuanto a la vasoconstricción pulmonar, se cree que esta relacionado de manera temprana con el proceso de la hipertensión pulmonar en términos generales se refiere a un incremento anormal en la tensión de la arteria pulmonar, esto se debe a grandes rasgos a los siguientes factores: un aumento de la presión de llenado de las cavidades izquierdas del corazón en presencia de resistencia normal de los vasos pulmonares, de alteraciones crónicas del parénquima pulmonar o alteraciones vasculares con incremento de la resistencia vascular del pulmón, o también por la combinación de los factores desencadenantes mencionados.

Existe una mutación genética en el receptor 2 morfogenético proteico, parte de la superfamilia de los factores de crecimiento beta, parecen tener alguna asociación con HAP familiar o idiopática. En la actualidad, las investigaciones han permitido considerar que los factores genéticos tienen un rol fundamental, que puede involucrar un amplio grupo de factores como los son la endotelina, prostaciclina, óxido nítrico sintetasa, el transportador de serotonina y canales de potasio.

La disfunción endotelial es un elemento clave en la manifestación fisiopatológica de la enfermedad, marcado por una prolongada elevación de endotelina combinada con reducción de óxido nítrico y prostaglandinas.

La hipertensión arterial pulmonar es causa de deterioro progresivo de la función ventricular derecha lo cual involucra un control de mal pronóstico a corto plazo. Esto es debido a que el ventrículo derecho reacciona a una mayor resistencia

dentro del circuito pulmonar, con aumento de la presión sistólica de dicha cavidad, según se necesite para conservar el gasto cardiaco. El aumento de la resistencia de los vasos pulmonares se puede atribuir a la producción excesiva de factores de crecimiento vascular, obstrucción mecánica de las arterias pulmonares, hipoxia u otros estímulos. Con el transcurso del tiempo, se producen cambios crónicos en la circulación pulmonar que originan remodelación de los vasos, que pueden perpetuar o estimular la hipertensión pulmonar aunque se elimine el factor desencadenante.

## **Cuadro clínico**

La capacidad del ventrículo derecho para adaptarse a una mayor resistencia vascular recibe la influencia de factores como el envejecimiento y la rapidez con que aparece y evoluciona la hipertensión pulmonar. El edema periférico en la insuficiencia cardíaca derecha concede un mal pronóstico.

Por lo anterior, aunque la HAP puede ser asintomática, la disnea al realizar ejercicio es el síntoma más comúnmente encontrado por lo que se debe sospechar hipertensión arterial pulmonar cuando un paciente refiere disnea de esfuerzo, síncope, fatiga o incluso disfonía persistente sin explicación.

Una historia familiar de hipertensión pulmonar puede desarrollar un temprano reconocimiento de enfermedad clínica en otras personas. Por ejemplo una historia de consumo de fenfluramina, cocaína o anfetaminas pueden estar involucrados como causa de HAP. Una historia de embolia pulmonar aguda requiere de una cuidadosa investigación para detectar hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia crónica aunque esta condición puede existir en ausencia de síntomas compatibles con enfermedad venosa tromboembólica.

En los pacientes sintomáticos se requiere de una evaluación exhaustiva para identificar esta alteración, la causa y definir la terapéutica a seguir adecuada que conlleve a la disminución de los síntomas, mejorar la hemodinamia y prolongar la supervivencia. En cuanto los pacientes asintomáticos requieren de una estrategia conservadora, identificación de causas reversibles o tratables y una cuidadosa monitorización de la enfermedad.

## **Proceso diagnóstico**

El llevar a cabo de manera sistemática para determinar si los síntomas mencionados son debidos a HAP y conocer su origen comprenden desde los menos invasivos, menos complejos y de menor riesgo los cuales pueden ser seguidos por estudios más específicos y pruebas confirmatorias directas.

## Laboratorio

### Gasometría

Otro elemento diagnóstico son las pruebas de función respiratoria (PFR) (espirometría, DLCO) siendo necesario para la evaluación de pacientes con sospecha de HAP y donde se requiera valorar anomalías del parénquima pulmonar o las vías aéreas. Un defecto restrictivo con disminución en los volúmenes pulmonares menor al 80% del valor predicho, está presente en el 20% de pacientes con tromboembolia pulmonar crónica.

**Rx. de tórax.** Dentro de los estudios de gabinete se incluye a la radiografía de tórax que da datos de aumento en el tamaño de la arteria pulmonar interlobar derecha cuando es mayor de 17 mm con disminución de la trama vascular periférica, además de evidenciar desplazamiento del ventrículo derecho hacia delante con disminución del espacio retroesternal valorado al realizar radiografía lateral. El aumento del ventrículo derecho también es notorio cuando se obtiene un diámetro transversal mayor de 15 cm. Además sirve para descartar comorbilidad o condiciones que pueden ser causa de la HAP como los son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o enfermedad pulmonar intersticial.

**El electrocardiograma** puede aportar datos evidentes de HAP como son hipertrofia del ventrículo derecho, desviación hacia la derecha y aumento de tamaño de la aurícula derecha. Por lo anterior se recomienda que en pacientes con sospecha de HAP, el EKG debe ser una herramienta que sirva como screening para detectar problemas anatómicos y arritmias, si bien es sabido de su baja sensibilidad como método efectivo para diagnosticar HAP, pero no deja de contribuir aportando datos pronóstico en pacientes conocidos por HAP.

El ecocardiograma aporta datos importantes a través del registro de las medidas y función del VD y de la AD, estimación de velocidad de regurgitación tricuspídea para determinar la presión sistólica del VD, función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (VI), morfología y función de las válvulas cardíacas, detección de cortocircuitos intracardiacos o intrapulmonares. Es el método no invasivo más sensible para la detección

El diagnóstico se hace por exclusión, existen varios algoritmos que orientan en el diagnóstico de la sobrecarga de presión del VD. Con la introducción del doppler ha permitido ampliar el estudio de la anatomía del VD. La presencia de una presión sistólica (PAPS) mayor de 30 mmHg sugiere HP.

De lo anterior se menciona en la guía de HAP que en caso de sospecha clínica de HAP, el ecocardiograma doppler para obtener un panorama diagnóstico, incluyendo aquellos pacientes asintomáticos en riesgo para detectar la elevación de la presión arterial. En relación al ecocardiograma transesofágico (ETE) no parece tener grandes ventajas con relación al ecocardiograma transtorácico (ETT) excepto en pacientes que se sospeche de trombos en arterias pulmonares proximales o para evaluar defectos congénitos septales.

El gamagrama es de gran ayuda en la valoración de pacientes con HAP. En particular los pacientes con EPOC típicamente tienen importantes anomalías en el gamagrama V/Q, en contraste con los afectados por hipertensión pulmonar arterial primaria (HAPP), los cuales generalmente tienen gamagramas V/Q normales o de baja probabilidad. Los pacientes con HAP secundaria a embolismo crónico muestran al menos un defecto de perfusión segmentario o lobar; la mayoría tienen defectos múltiples en forma bilateral. Un gamagrama V/Q normal o de baja probabilidad excluye eficazmente la enfermedad tromboembólica; en casos de que exista duda la angiografía pulmonar, o la TAC helicoidal intensificada con contraste, pudieran ser de utilidad en el diagnóstico diferencial.

La TAC de tórax tiene una gran utilidad como parte de la evaluación de pacientes con diagnóstico de HAP o sospecha. Un incremento en el diámetro de la arteria pulmonar principal  $>$  o igual a 29 mm es altamente predictivo para la presencia de HAP (con una sensibilidad del 84%, especificidad del 75% y un valor predictivo positivo de 0.97) . La TAC de tórax de alta resolución es de ayuda en el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial y puede sugerir la posibilidad de enfermedad tromboembólica pulmonar crónica (TEPC) con un patrón de mosaico en el parénquima pulmonar, aunque también se encuentra en HAP en ausencia de este padecimiento. Para evaluar el tamaño y función del VD, grosor del miocardio, la presencia de TEPC y valoración de presiones cardíaca y pulmonar., es un excelente herramienta la IRMN .En un estudio reciente la RMN mostró que un aumento en el diámetro de la arteria pulmonar derecha permitió el diagnóstico de HAP con una alta sensibilidad (89%) y un alto valor predictivo negativo (94%).

El cateterismo cardíaco es requerido para confirmar la presencia de hipertensión pulmonar, estableciendo su causa, además de evaluar severidad y guiar terapia. Este método sigue siendo el Gold Standard para el diagnóstico de la hipertensión pulmonar (HP). Todos los pacientes en los que se sospeche HP después de haber sido evaluados clínicamente y con un ecocardiograma deben de ser valorados por medio del cateterismo cardíaco, particularmente si son candidatos para recibir tratamiento. El cateterismo cardíaco establece la presión arterial pulmonar (PAP), resistencia vascular pulmonar (RVP), y gasto cardíaco (GC), también el efecto de vasodilatadores en esos parámetros.

La HP es definida por presentar en el cateterismo cardíaco una presión arterial pulmonar media ( PAPm) mayor a 25 mmHg al descanso o mayor de 30 mmHg en ejercicio. La severidad de la HP es clasificada en base a la PAPm como leve (25 a 40 mmHg), moderada ( 41 a 55 mmHg), o severa ( $>$  55 mmHg). La hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda o a EPOC se presentan usualmente con elevación de la PAPm de leve a moderada (25 a 45 mmHg). Cifras elevadas están presentes de manera más frecuente en HPP, en las enfermedades del tejido conectivo, o en enfermedad pulmonar tromboembólica crónica. En la mayoría de hipertensión portopulmonar el incremento es leve con elevaciones mínimas en la RVP.

Una disminución en la cifra de saturación venosa mixta acompañado de bajo gasto cardíaco es predictor de pronóstico pobre.

Al realizar diagnóstico por medio de biopsia pulmonar abierta o por toracoscopia existe el riesgo para hemorragia, hipoxemia, y muerte in pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Por el bajo valor que tiene en concluir un diagnóstico al realizar de manera rutinaria no es sugerida. Bajo ciertas circunstancias, el diagnóstico histopatológico puede ser necesario cuando se sospeche por ejemplo vasculitis granulomatosa o en el caso de abordaje de enfermedades intersticiales, enfermedad pulmonar venoclusiva o bronquiolitis, siendo sugerido entonces el contar como herramienta diagnóstica este método.

### **Tratamiento**

Antes de iniciarse terapia vasodilatadora, se debe valorar con cateterismo cardiaco si el paciente es respondedor o no respondedor midiendo los cambios en la presión de la arteria pulmonar y RVP en respuesta a vasodilatadores de corta acción como lo son el oxido nítrico inhalado, prostaciclina intravenosa y adenosina. Una disminución de 10 mmHg en la PAPm y 25% de disminución en la RVP es considerado un respondedor positivo

## **A 2 JUSTIFICACION Y OBJETIVOS**

La hipertensión pulmonar constituye una entidad que hasta hace unos años tenía un pronóstico fatal. Sin embargo, con el conocimiento de la biopatología y fisiopatología se crearon nuevas estrategias de diagnósticos y opciones terapéuticas, esto se refleja en mayor sobrevivencia de los pacientes. Hasta el momento, desconocemos la experiencia clínica, diagnóstica y de tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

La finalidad del presente trabajo es conocer la prevalencia, el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en los últimos 10 años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **OBJETIVO GENERAL**

A partir de una exhaustiva revisión describir la prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar, durante los últimos 10 años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir la distribución demográfica de la hipertensión pulmonar, en el INCMNSZ
- Determinar la etiología de la hipertensión arterial pulmonar
- Establecer el abordaje diagnóstico para la hipertensión arterial pulmonar
- Correlacionar los índices radiográficos las variables hemodinámicas con obtenidas durante el cateterismo cardíaco.
- Reportar el tratamiento que actualmente se administra para la hipertensión arterial pulmonar

### **A3 MATERIAL Y METODOS**

**Diseño:** Estudio de serie de casos retrospectivo, retrolectivo, descriptivo.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

De la base de datos se seleccionó a los pacientes que cumplieron el abordaje diagnóstico.

Pacientes con notas médicas completas para la obtención de la información.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluyeron pacientes por los siguientes motivos.

Diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar antes de enero de 1994

Pacientes con expediente clínico incompleto.

#### **DEFINICIONES DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

##### **Definición de los criterios radiológicos**

Se consideró como radiografía de tórax normal, cuando no se encontraron alteraciones en el parénquima, mediastino y pleura; los signos radiológicos relacionados con HAP que se analizaron fueron: la presencia de arteria pulmonar prominente (dilatación > 17 mm), INDICE DE LUPI, RELACION R/H, ICT. Además, se reportó la presencia de atelectasias subsegmentarias (imagen de VIDRIO DESPULIDO , joroba de Hampton (opacidad de base pleural y vértice hiliar), signo de Palla (amputación de la arteria pulmonar), signo de Westermark (oligoemia focal: ausencia de FLUJO vascular en un área localizada del campo pulmonar que da la apariencia de mayor transparencia ), consolidación ( imagen con aspecto de foco neumónico), hilio pulmonar prominente, cefalización de flujo, derrame pleural, cardiomegalia, botón aórtico prominente.<sup>2</sup>

Se analizaron los reportes de las radiografía de tórax al momento de su ingreso a urgencias o durante su hospitalización, ya fuera por agudización de la HAP o por otras causas. Las radiografías fueron interpretadas por médicos adscritos a el departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ, se analizaron aquellas que

realizaron en proyección posteroanterior, con un equipo Shimadzu – modelo Radio tex, INCMNSZ.

#### Tomografía axial computarizada

Se consideraron positivas aquellas tomografías en la que el trombo se identificó como un defecto de llenado parcial o completo de bajo tono y rodeado por sangre opaca, o bien si la imagen correspondió a un vaso amputado incapaz de opacificarse, considerando si estos defectos involucraban las arterias pulmonares principales, a las arterias lobares o bien si la afección era de las arterias pulmonares segmentarias.

Se analizaron los reportes de los estudios realizados en su internamiento durante el evento agudo de TEP, interpretados por médicos adscritos a el servicio de radiología e imagen del INCMNSZ, realizados en equipo siemens-somaton sensation 16 multicorte.

#### **Definición de los criterios electrocardiográficos**

Se consideró normal, cuando no se encontró alteración en el ritmo, frecuencia, ni datos de crecimiento (hipertofia o dilatación). Se analizó la presencia de taquicardia sinusal ( FC mayor de 100/min) inversión en la onda T en V1 a V4, BRDHH, S1Q3T3, S1, S2, S3 y fibrilación auricular.

Se analizaron los electrocardiogramas al internamiento o bien durante el evento agudo del episodio de TEP, correspondieron a electrocardiogramas de superficie de 12 derivaciones, realizados a una velocidad de 25mm/seg y con una amplitud de 1 mm=1mV, en un electrocardiograma Hewlett Packard-M 1072 A.

Se considero positivo al visualizar un trombo intracardiaco o trombo en la porciones proximales de la arteria pulmonar. Se identificaron las siguientes variables hipoquinesia ventricular, dilatación de cavidades derechas, disfunción

diastólica o sistólica ventricular, hipocinecia ventricular, hipocinecia del septum, insuficiencia tricuspídea<sup>2</sup> y la presión sistólica de arteria pulmonar( calculada por el método de insuficiencia tricuspídea (IT), utilizando la fórmula de Bernoulli modificada  $V2x4 = \text{gradiente de IT}$ , multiplicada por 1.23 coeficiente que permite una mejor correlación con al presión sistólica de la arteria pulmonar obtenida por cateterismo cardiaco derecho. En pacientes en que no se registró insuficiencia tricuspídea, la presión sistólica de la arteria pulmonar se calculó con la fórmula de intervalos sistólicos, que es igual a periodo pre-expulsivo/tiempo de aceleración máxima) x 51 –14.

Se analizaron los ecocardiogramas transtorácicos realizados en pacientes en quienes se considero el diagnóstico de TEP, considerando el reporte de las imágenes bidimensionales, modo M y doppler en sus tres modalidades (pulsado, continuo y color) en cortes paraesternales (eje largo y corto) y apical de 4 cámaras, realizado por medico adscrito al servicio de cardiología del INCMNSZ, en equipo Hewllwtt Packard Sonos 5500 y un transductor electrónico de 2.5 megahertz.

#### **Definición del cateterismo cardiaco derecho.**

En pacientes con HAP el cateterismo cardiaco derecho (CCD) es el estándar de oro para el diagnóstico. Ocasionalmente, el cateterismo cardiaco izquierdo (CCI) puede requerirse en los enfermos con HAP de presentación en edades avanzadas, para descartar cardiopatía isquémica a través de coronariografía. El CCD se realiza con un catéter de flotación y mide las presiones en aurícula derecha (AD), ventrículo derecho (VD), presión capilar pulmonar (PCP) y presión media de la arteria pulmonar (PAPm), permite comparar la saturación de oxígeno a nivel de la vena cava, AD, VD y arteria pulmonar; lo cuál resulta importante para descartar la presencia de cardiopatías congénitas con corto circuito de izquierda a derecha. Ambos son procedimientos esenciales que se deben realizar en el laboratorio de hemodinámica. El estudio hemodinámico es necesario no sólo por el establecer el diagnóstico de HAP, sino también para determinar la severidad y pronóstico. En pacientes con HAP leve o moderada la presión sistólica puede ser determinada por ECO, sin embargo, el estudio hemodinámico en reposo y

ejercicio debe ser practicado para establecer el diagnóstico en forma fehaciente. Otros objetivos del estudio de CCD incluyen; evaluación de cortocircuitos intracardiacos, evaluar las variables hemodinámicas, valorar la respuesta a vasodilatadores, pronóstico, selección de tratamiento y seguimiento.

### **Definición de pruebas de reactividad vascular pulmonar.**

En relación a la respuesta a vasodilatadores, se lleva a cabo mediante prueba de reactividad vascular pulmonar. Mediante el abordaje por punción con técnica de Seldinger vía femoral y con catéter de Swan Ganz o Cournard se realiza cateterismo cardiaco derecho, obteniendo las mediciones ya mencionadas previamente, además de calcularse por termodilución gasto cardiaco.

Asimismo se realiza el reto con oxígeno al 100% para verificar cambios en la presión sistólica y media de la pulmonar, posteriormente se utiliza cualquiera de la terapia vasodilatadora como la que fue utilizada en nuestro Instituto a base de adenosina por vía intravenosa, siendo su vida media de 10 segundos.

Además se utilizó vardenafil y sildenafil, inhibidores de fosfodiesterasa, administrados por vía oral.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de los resultados se realizó con estadística descriptiva, tomando las medidas de tendencia central y de dispersión más representativas (promedio, moda, mediana, rango y desviación estándar) según se consideró apropiado

El análisis estadístico se llevó a cabo con Excel 2002 v 10, así como SPSS v 12..

## A4 RESULTADOS

Se revisaron 402 expedientes revisados, excluyéndose aquellos en donde no se solo se pudieron incluir en este estudio 18, debido a que no cumplieron con los criterios de inclusión mencionados previamente.

De estos 18 pacientes, 4 (22.2%) fueron hombres y 14 (77.8%) fueron mujeres. La edad osciló de los 40 a los 71 años.

Todos los pacientes contaron con Rx de tórax posteroanterior (PA) donde se llevó a cabo mediciones para calcular el crecimiento de la arteria pulmonar siendo evidente en el 61.1%. Dentro de los hallazgos electrocardiográficos el 55.6% se encontró un ritmo sinusal, el 5.6% con fibrilación auricular y el 38.9% con datos de crecimiento de cavidades derechas. Todos contaron con TAC de tórax .

A todos se le realizó ecocardiograma encontrándose reportes de PSAP con valores máximos de 130 mmHg y mínimos de 44 mmHg.

Los diagnósticos asociados con más frecuencia fue la cirrosis hepática en 6 pacientes (27.8%) y la asociación con enfermedades del tejido conectivo en 6 pacientes (33.3%).

La distribución del resto de pacientes perteneció a otras enfermedades ; como cáncer, hipertiroidismo, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), hipertensión arterial sistémica (HAS) cardiopatía valvular, EPOC, Tromboembolia pulmonar crónica correspondiendo cada enfermedad asociada a un paciente (5.6%).

De las causas de hipertensión pulmonar sólo el 11.1% fue debido a hipertensión idiopática perteneciendo por lo tanto el resto de pacientes a hipertensión Pulmonar secundaria.

Del total de pacientes incluidos sólo uno (5.6%) contó con RMN como parte del abordaje diagnóstico, por lo que el 94.4% no se le incluyó este estudio, actualmente sugerido para completar el diagnóstico.

El 100% de nuestros pacientes incluidos en este estudio se les realizó el cateterismo cardiaco derecho (CCD) considerado como el Gold estándar, así como prueba de reto farmacológica (oxígeno, adenosina, vardenafil/sildenafil).

De los 18 pacientes (100%), durante la prueba vasodilatadora sólo respondieron a oxígeno el 11.1%, el 11.1% respondió a adenosina.

La respuesta a inhibidores de fosfodiesterasa Vardenafil/Sildenafil fue más clara respondiendo de manera satisfactoria el 83.3%.

La determinación de valores registrados durante el CCD se encontraron los siguientes valores máximos correspondientes a PSAP de 120 mmHg con PAPm 77mmHg y PADP de 50 mmHg.

En la determinación gasométrica durante el CCD se obtuvieron los siguientes valores una PaO<sub>2</sub> máxima de 187 mmHg y una mínima de 37 mmHg, PaCO<sub>2</sub>

máxima de 41 mmHg y mínima de 26 mmHg, HCO<sub>3</sub> máximo de 36 mEq/L y mínimo de 19 mEq/L el PH se mantuvo entre 7.4-7.5.  
De los pacientes incluidos el 5.6% recibió tratamiento por medio de cateterismo cardiaco. El resto que incluyó 17 pacientes recibió tratamiento médico (94.4%).

## **A5 CONCLUSIONES**

La población de enfermos con patología relacionada con hipertensión pulmonar justifica el realizar y completar los abordajes diagnósticos con estricto orden para mejorar la atención de estos pacientes.

Esto conlleva la necesidad de fortalecer el servicio de cardioneumología de nuestro Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

El resultado cuantitativo del análisis de los pacientes excluidos es relevante con lo que se puede apreciar un abordaje pendiente de realizar un diagnostico más específico, tomando en cuenta todos los recursos que se necesitan y que se pueden realizar, para posteriormente llevar a cabo un nuevo comparativo a partir de los resultados del presente estudio.

Esto podrá ser reforzado con la optimización de la aplicación de los recursos necesarios para completar los abordajes relacionados con las diferentes causas de la hipertensión pulmonar.

Por lo anterior es prioritario el reforzar el departamento de cardioneumología en nuestro Instituto, esto implícale contar con todos los recursos necesarios.

En el caso de cateterismo cardíaco derecho es el Gold estándar, para poder diagnosticar esta patología.

Además se pueden realizar medidas diagnosticas y terapéuticas con este estudio, por lo que se debe estandarizar la aplicación de esta herramienta diagnostica y terapéutica en los pacientes que se sospeche dicha enfermedad.

Por otra parte es notorio la necesidad de protocolizar los estudios que se incluyen en el abordaje diagnostico de la hipertensión pulmonar.

Todos estos lineamientos deben ser guiados por el servicio de cardioneumología.

## A6) TABLAS

**Tabla 1. La clasificación de Evian, Francia de 1998.**

1. Hipertensión arterial pulmonar
  - 1.1 Hipertensión pulmonar primaria
    - Esporádica
    - Familiar
  - 1.2 Relacionada a:
    - A) Enfermedad vascular de la colágena
    - B) Cortocircuitos congénitos sistémico-pulmonar
    - C) Hipertensión portal
    - D) Virus de Inmunodeficiencia Adquirida
    - E) Drogas/Toxinas
      - 1) Anorexígenos
      - 2) Otros
    - F) Hipertensión arterial pulmonar del recién nacido
    - G) Otros
2. Hipertensión pulmonar venosa
  - 2.1 Enfermedad de aurícula o ventrículo izquierdo
  - 2.2 Enfermedad valvular cardiaca izquierda
  - 2.3 Compresión extrínseca de venas pulmonares centrales
    - a) Mediastinitis fibrosante
    - b) Adenopatías/tumores
  - 2.4 Enfermedad venooclusiva pulmonar
  - 2.5 Otras
3. Hipertensión arterial pulmonar asociado con enfermedades del sistema respiratorio o hipoxemia
  - 3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - 3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
  - 3.3 Alteraciones respiratorias del sueño
  - 3.4 Alteraciones de hipoventilación alveolar
  - 3.5 Exposición crónica a alturas elevadas
  - 3.6 Enfermedad pulmonar neonatal
  - 3.7 Displasia alveolo capilar
  - 3.8 Otros
4. Hipertensión pulmonar causada por enfermedad trombótica crónica o enfermedad embólica
  - 4.1 Obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales
  - 4.2 Obstrucción de arterias pulmonares distales
    - A) Embolismo pulmonar (trombo, tumor, huevos parásitos o cuerpos extraños)
    - B) Trombosis in situ
    - C) Enfermedad de células falciformes
5. Hipertensión pulmonar causada por enfermedades que afectan directamente la vasculatura pulmonar
  - 5.1 Inflamatoria
  - 5.2 Esquistosomiasis

a) Sarcoidosis

b) Otras

5.2 Hemangiomatosis capliar pulmonar

**Tabla 2. Clasificación clínica revisada de la Hipertensión pulmonar de Venecia del 2003.**

1. Hipertensión arterial pulmonar
  - 1.1 Idiopática (HAPI)
  - 1.2 Familiar (HAPF)
  - 1.3 Asociadas con Hipertensión arterial pulmonar:
    - 1.3.1 Enfermedad vascular de la colágena
    - 1.3.2 Cortocircuitos congénitos sistémico-pulmonar
    - 1.3.3 Hipertensión portal
    - 1.3.4 Infección por HIV
    - 1.3.5 Drogas y toxinas
    - 1.3.6 Otras (Enfermedades de la tiroides, enfermedades de almacenamiento del glucógeno, Enfermedad de Gaucher, Enfermedad hereditaria de teleangiectasia hemorrágica, hemoglobinopatías, enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía).
  - 1.4 Asociado con involucro significativo venoso o capilar
    - 1.4.1 Enfermedad pulmonar veno-oclusiva
    - 1.4.2 Hemangiomatosis capilar pulmonar
  - 1.5 Hipertensión pulmonar con enfermedad del corazón izquierdo
- 1.4. Asociado con involucro significativo de capilares arterial y venoso
  - 1.4.1. Enfermedad pulmonar veno-oclusiva
  - 1.4.2. Hemangiomatosis capilar pulmonar (PCH)
- 1.5. Hipertensión arterial pulmonar del recién nacido
2. 1 Hipertensión arterial secundario a enfermedad cardíaca izquierda
  - 2.1. Enfermedad cardíaca ventricular o de la auricular izquierda
  - 2.2. Enfermedad cardíaca valvular izquierda
3. Hipertensión pulmonar arterial asociada con enfermedad pulmonar o/y hipoxemia
  - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
  - 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
  - 3.3. Alteraciones de la respiración asociadas al sueño
  - 3.4. Alteraciones asociadas a hipoventilación alveolar
  - 3.5. Exposición crónica a grandes alturas
  - 3.6. Developmental abnormalities
4. 0 Hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedad pulmonar embólica o trombótica
  - 4.1. Obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares proximales
  - 4.2. Obstrucción tromboembólica de arterias pulmonares distales
  - 4.3. Embolismo pulmonar no trombótico (tumor, parásitos, material extraño)
5. Misceláneos  
Sarcoidosis, histiocitosis, linfangiomatosis, compresión de vasos pulmonares (adenopatías, tumor, mediastinitis fibrosa).

**Tabla 3. Clasificación funcional de la OMS para pacientes con hipertensión pulmonar.**

**Descripción según la clase**

**I** Pacientes con hipertensión pulmonar en donde no hay limitación para las actividades físicas habituales, no causa incremento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.

**II** Pacientes con hipertensión pulmonar quienes tienen limitación leve de la actividad física. No existe molestia al descanso, pero la actividad física ordinaria se puede acompañar de sintomatología; disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.

**III** Pacientes con hipertensión pulmonar quienes tienen una marcada limitación de actividad física. No hay sintomatología al descanso, pero con menos actividad de la ordinaria causa incremento de la disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.

**IV** Pacientes con hipertensión pulmonar quienes son incapaces para llevar a cabo actividad física al descanso y quienes pueden tener signos de insuficiencia cardíaca derecha. La disnea o fatiga pueden estar presentes al descanso y los síntomas incrementan con poca actividad física.

**Tabla 4. Algoritmo diagnóstico**

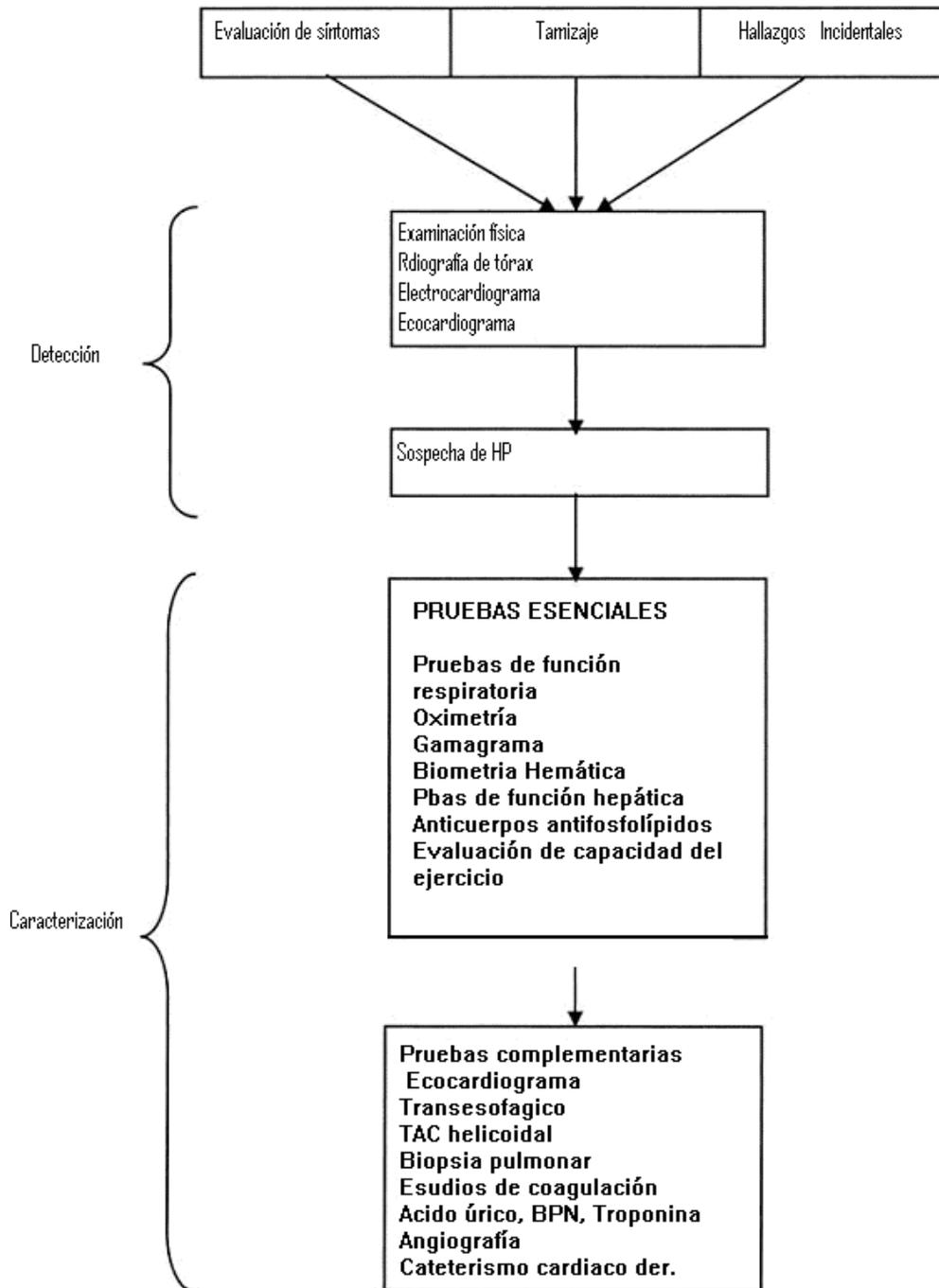


Tabla 5.

**DIAGNOSTICO HAP CON CATETERISMO CARDIACO DERECHO**

**SEXO**

Masculino	22.2 %
Femenino	77.8%

**PACIENTES CON CATETERISMO CARDIACO DERECHO**

Total	18
Respondedores a adenosina	11.1%
Respondedores a Vardenafil/Sildenafil	83.3%
Respondedores a Oxígeno	11.1%

**DIAGNOSTICO DE HAP**

<b><i>ENFERMEDAD</i></b>	<b><i>TOTAL</i></b>	<b><i>PORCENTAJE</i></b>
<b>Hipertensión arterial pulmonar primaria</b>	<b>3</b>	<b>16.7%</b>
<b>Hipertensión arterial pulmonar secundaria</b>	<b>15</b>	<b>83.3%</b>
Cirrosis Hepática	5	27.8%
Enfermedad del tejido conectivo	6	33.3%
EPOC	1	5.6%
SAOS	1	5.6%
Valvulopatía cardiaca	1	5.6%
Neumopatía intersticial	1	5.6%
Tromboembolia pulmonar	1	5.6%

## A7) REFERENCIAS

- 1.- Voelkel NF, Tuder RM, Weir EK. Pathophysiology of primary pulmonary hypertension. In: Rubin L, Rich S, editors. Primary Pulmonary Hypertension. New York, NY: Marcel Dekker, 1997:83-129.
- 2.-Jeffery TK, Morrell NW, Molecular and cellular basis of pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 45: 173-202.
- 3.-Stenmark KR, Gerasimovskaya E, Nermenoff RA, Das M Hypoxic activation of adventitial fibroblasts: role in vascular remodeling. *Chest* 2002; 122: 326S- 34S.
- 4.-Davie NJ, Crossno JT, Frid MG, et al. Hypoxia-induced pulmonary artery adventitial remodeling and neovascularization: contribution of progenitor cells. *Am J Physiol Lung cell MolPhysiol* 2004; 286 :668-78.
- 5.-Fishman A. pulmonary hypertension and cor pulmonale. In: Fishman A, ed. Fishman Pulmonary Diseases and Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw Hill, 1998: 1261-1296.
- 6.- Marc Humbert, MD, PhD, Icholas W. Morrell. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of cardiology* 2004; Vol 43:13S-22S.
- 7.-Bohle RM, Hartmann E, Kinfe T, Ermert L, Seeger W, Fink L. Cell type-specific mRNA quantitation in non-neoplastic tissues after laser-assisted cell picking. *Pathobiology* 2000; 68: 191-5.
- 8.-Lange S. Pulmonary Hypertension . In lange S, walsh G, editors. *radiology of Chest Diseases*. 2d. USA: Thieme, 1999: 188-204.
- 9.-Jones A, Evans T. Pulmonary Hypertension. In: Albert R, Spiro S, Jett J, editors. *Comprehensive respiratory Medicine*. UK: Mosby 1999:51 1-51.10.
- 10.-Pedroza C, creso A. semiología general de cardiopatías. insuficiencia cardiaca. *Distrés respiratorio del adulto*. En: Pedroza C, Casanova R, editores. *diagnóstico por imagen*. 2<sup>a</sup> ed. España: McGraw-Hill interamericana, 1997:711-746.
- 11.-Naidich. Pulmonary arteries and Hila. Naidich. *Computer Tomography and Magnetic Resonance of the thorax*. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Lippincott William and Wilkins, 1999 603-605.
- 12.-Archer S, Rich S. Primary pulmonary hypertension. A vascular biology and translational research "work in progress". *Circulation* 2000; 28: 2781-2791.
- 13.-Golpe R, fernández-Infante B, Fernández –Rosas S. Primary Pulmonary Hypertension associated with human Immunodeficiency Virus infection. *Postgrad Med J* 1998; 74:400-404.
- 14.- White DA, Zaman MK. Medical Management of AIDS Patients: Pulmonary Disease. *Med Clin North Am* 1992;76: 19-44.
- 15.-Meduri GU, Stein DS. Pulmonary manifestations of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 1992; 14:98-113.
- 16.-Zapol WM, rimar S, Gillis N, Marletta M, Bosken CH. Nitric Oxide and the Lung. *Am J Resir Crit Care Med* 1994; 149-54.

- 17.-Barberá JA. Chronic Obstructive Pulmonary disease. In: Roca J, Rodríguez-Roisin R, Wagner PD, editors. Pulmonary and peripheral Gas Exchange in Health and disease. New York: Macel Dekker, 2000: 229-261.
- 18.-Presberg K, Dincer E. Pathophysiology of pulmonary Hypertension due to Lung Disease.
- 19.-Zamudio T. Hypertension Arterial Pulmonary Primary. Consideraciones actuales. Arch Inst Cardiol Mex 2001;71: 142-144.
- 20.-Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, Wallert B. Interstitial Lung Diseases in collagen vascular Diseases. Eur Respir J 2001; 7:283-290.
- 21.-Pauels RA, Buits S, Calvey PMA, Jenkins C, Hurd S. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Am J Respir Crit Care Med 2001; (163): 1256-1276.
- 22.-Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary Hipertension in chronic Obstructive Pulmonary Disease. Eur Respir J 2003; 21:892-905.
- 23.-Hill NS. The cardiac Exam in Lung Disease. Clin Chest Med 1987; 8 :273-285.
- 24.-Asherson RA, Hackett D, Ghavari AE, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus (editorial). J Rheumatol 1986, 131-5.
- 25.-Guillermo Cueto, Yolanda Mares, Esteban Torres. Diagnóstico de la hipertensión pulmonar. Rev Inst Nal Resp Mex 2004 (suplemento I) 28-39.
- 26.-Jaime Eduardo Morales Blanhir, Miguel Sánchez Mecatl. Nuevas estrategias en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Inst Nal Enf Resp Mex, Volumen 17 (suplemento I) 52-61.
- 27.-Carter R, Hoiday DB, Nwasuruba C, Stocks J, Tjep B. 6-minute Walk Work for Assesment of Functional Capacity in Patients with COPD. Chest 2003; 123:1408-1415.
- 28.-Sandoval J, Rothman A, Pulido T. Atrial Septostomy for Pulmonary Hypertension. Clin Chest Med 2001; 22:547-560.
- 29.-Barst RJ, Rubin LW, Long WA, Mc Goon MD, Richs S, Badesch DB, et al. A comparison of Continuous intravenous Espoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for Primary Pulmonary Hypertension. N. Engl J med 1996; 336:296-301.
- 30.- Andrew TJ, Timothy WE. Hypertension Pulmonary. In: Tratado de Neumología. Richard A, Spiro S, editors. Madrid:Harcourt, 2001:51.1-51.7.
- 31.- Jaffe CC, Wetlin G. Echocardiography of the Righth Side of the Heart. Cardiol Clin 1992, 10:41-57.
- 32.-Novelline R, Rhea J, Rao P, Stuk J. Helical CT in emergency Radiology. Radiology 1999; 213:321-329.
- 33.-Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. N Engl J Med 2001; 345:1465-1472.