



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

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

**“ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR POR RESONANCIA
MAGNÉTICA CARDIACA: DIFERENCIAS ENTRE LA VARIEDAD IDIOPÁTICA DE LA
ASOCIADA A CARDIOPATIAS CONGENITAS”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

Presenta:

DR. CHRISTIAN GUERRERO AGISS

Tutor:

DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ

MEXICO D.F.

JULIO 2013



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. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DRA. GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO CHAVEZ”

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A DIOS.

Por ser mi mejor amigo, mi fortaleza, darme todo lo que tengo y no dejarme caer nunca.

GRACIAS A MIS PADRES.

Por sus consejos, apoyo y comprensión sin condiciones, guiándome en el difícil camino de la vida, la educación y el valor humano.

GRACIAS A MI AMOR ANA.

Por tu apoyo, cariño y fidelidad incondicional que me permite poder lograr lo que me proponga. Gracias por escucharme, gracias por ser parte de mi vida, gracias por siempre estar ahí.

GRACIAS AL DOCTOR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

Por su dedicación y empeño a la enseñanza de la cardiología mexicana siendo siempre un ejemplo a seguir.

GRACIAS A LA DOCTORA GABRIELA MELÉNDEZ RAMÍREZ

Gracias por su apoyo y colaboración para la realización de esta tesis.

Un agradecimiento muy especial al Instituto Nacional de Cardiología, por ser mi casa durante estos años y haber contribuido en mi formación y crecimiento como especialista.

Finalmente, agradezco a mis compañeros residentes, especialmente a quienes gracias a su comprensión, apoyo y compañerismo, han contribuido a transformar y mejorar mi forma de actuar día con día.

ÍNDICE.

I. Antecedentes	6
II. Planteamiento del Problema.....	31
III. Objetivos del estudio	33
IV. Justificación.....	34
V. Hipótesis.....	35
VI. Metodología desarrollada	36
• Criterios de selección.....	36
• Variables del estudio	38
VII. Definición de términos.....	41
VIII. Descripción general del estudio.....	42
• Análisis de datos.....	45

IX. Factibilidad y aspectos éticos.....	46
X. Recursos humanos, físicos y financieros.....	48
XI. Resultados.....	49
• Tablas.....	49
XII. Discusión.....	53
XIII. Conclusiones.....	60
XIV. Bibliografía.....	62

I. ANTECEDENTES.

Definición:

La hipertensión pulmonar (HP), se define como la existencia de una presión media en la arteria pulmonar (PAPm) mayor de 25 mmHg en reposo registrada por medio de cateterismo cardiaco derecho. Incluye un grupo de enfermedades caracterizadas por un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar debido a la vasoconstricción, la trombosis y el remodelado estructural de las arteriolas pulmonares con la oclusión de la luz de algunos vasos. (1)

Clasificación:

La clasificación clínica de la HP ha sufrido una serie de cambios desde la primera versión propuesta en 1973 en la primera conferencia internacional sobre hipertensión pulmonar primaria respaldada por la Organización Mundial de la Salud. Durante el cuarto Simposio Mundial sobre HP celebrado en Dana Point, California, expertos de todo el mundo llegaron al acuerdo consensuado de mantener la filosofía y la organización general de las clasificaciones de Evian-Venecia, aunque corrigiendo algunos puntos concretos para mejorar la claridad y tener en cuenta las nuevas informaciones. (4)

Clasificación actualizada de la hipertensión pulmonar (Dana Point, 2008)

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
 - 1.1. Idiopática
 - 1.2. Heredable
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK-1, endoglina (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
 - 1.2.3. Desconocido
 - 1.3. Inducida por fármacos y toxinas
 - 1.4. Asociado a HAPA
 - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
 - 1.4.2. Infección por el VIH
 - 1.4.3. Hipertensión portal
 - 1.4.4. Enfermedad cardíaca congénita
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
 - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
2. Hipertensión pulmonar causada por cardiopatía izquierda
 - 2.1. Disfunción sistólica
 - 2.2. Disfunción diastólica
 - 2.3. Enfermedad valvular
3. Hipertensión pulmonar por enfermedades pulmonares y/o hipoxemia
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

- 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrones mixtos restrictivos y obstructivos
 - 3.4. Trastorno respiratorio del sueño
 - 3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
 - 3.6. Exposición crónica a la alta altitud
 - 3.7. Anomalías del desarrollo
 - 4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
 - 5. HP con mecanismos poco claros o multifactoriales
 - 5.1. Desórdenes hematológicos: desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
 - 5.2. Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
 - 5.3. Desórdenes metabólicos: enfermedad del almacenamiento del glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
 - 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosa, insuficiencia renal crónica con diálisis.
-

ALK-1: cinasa tipo 1 similar a los receptores de activina; BMPR2: receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; HAPA: hipertensión arterial pulmonar asociada; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. (4)

Epidemiología:

Los datos epidemiológicos comparativos sobre la prevalencia de los diferentes grupos de HP no están disponibles. En un sondeo llevado a cabo en un laboratorio de endocardiografía la prevalencia de la HP entre 4.579 pacientes fue del 10,5%. De los 483 casos con HP, el 78,7% padecía cardiopatía izquierda (grupo 2), el 9,7% sufría de enfermedades pulmonares e hipoxemia (grupo 3), el 4,2% tenía HAP (grupo 1) y el 0,6%, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) y fue imposible definir el diagnóstico del 6,8% restante. Recientes registros han descrito la epidemiología de la HAP. La estimación de la incidencia de la HAP es de 2,4 casos por millón de población adulta al año. Datos recientes provenientes de Escocia y de otros países han confirmado que la incidencia de la HAP se sitúa dentro de los 15-50 casos por millón de habitantes en Europa. En el registro francés, el 39,2% de los pacientes tenía HAP y el 3,9% tenía antecedentes familiares de HAP. En los pacientes del grupo 1 de la clasificación de Dana Point, el 15,3% padecía enfermedades del tejido conectivo (ETC) (sobre todo, esclerosis sistémica), el 11,3% sufría una CC, el 10,4% tenía hipertensión portal, el 9,5% tenía HAP asociada al uso de anorexígenos y el 6,2% estaba infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (2)

Fisiopatología:

La hipertensión pulmonar (HP) consta de enfermedades heterogéneas que comparten cuadros clínicos y hemodinámicos análogos y cambios patológicos de la microcirculación pulmonar prácticamente idénticos. Aunque se han identificado muchos mecanismos fisiopatológicos en las células y los tejidos de pacientes con

HAP, las interacciones exactas entre ellos en el inicio y la evolución de los procesos patológicos no se comprenden del todo. El consiguiente aumento en la resistencia vascular pulmonar (RVP) produce la sobrecarga del ventrículo derecho (VD), hipertrofia y dilatación y finalmente el fracaso del VD y la muerte. La importancia de la evolución del fracaso del VD en la evolución de los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática se confirma por el impacto pronóstico de la presión auricular derecha, el índice cardiaco (IC) y la presión arterial pulmonar sistólica, los tres parámetros principales de la función de bombeo del VD. La adaptación inadecuada de la contractilidad miocárdica parece ser uno de los principales sucesos en la evolución de la insuficiencia cardiaca en un VD con sobrecarga crónica. Se han demostrado cambios en las vías adrenérgicas de los miocitos del VD que reducen la contractilidad en los pacientes con HAP. El aumento de la poscarga continúa siendo el principal determinante de la insuficiencia cardiaca en pacientes con HAP e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) porque su eliminación, como consecuencia de un trasplante pulmonar o una endarterectomía pulmonar exitosos, supone casi invariablemente una recuperación habitual de la función del VD. Los cambios hemodinámicos y el pronóstico de los pacientes con HAP se relacionan con las interacciones fisiopatológicas complejas entre la tasa de progresión (o regresión) de los cambios obstructivos en la microcirculación pulmonar y la respuesta del VD sobrecargado, que también puede verse influido por determinantes genéticos. (3, 4)

Patogenia:

En la HP todavía se desconocen los procesos exactos que inician los cambios patológicos vistos en la HAP, aunque sí se sabe que la HAP tiene una patogenia multifactorial que afecta a varias vías bioquímicas y tipos de célula. El aumento en la RVP está relacionado con diferentes mecanismos, que incluyen la vasoconstricción, el remodelado proliferativo y obstructivo de la pared vascular pulmonar, la inflamación y la trombosis. Se ha relacionado la excesiva vasoconstricción con la función o expresión anómala de los canales de potasio en las células de músculo liso y con la disfunción endotelial. Esta última genera una producción deficiente crónica de vasodilatadores y agentes antiproliferativos, como el óxido nítrico y la prostaciclina, junto con la sobreexpresión de sustancias vasoconstrictoras y proliferativas como el tromboxano A₂ y la endotelina 1. También se ha demostrado que en los pacientes con HAP las concentraciones de plasma de otras sustancias vasodilatadoras y proliferativas, como el péptido intestinal vasoactivo, se ven reducidos. Muchas de estas anomalías aumentan el tono vascular y estimulan el remodelado vascular a partir de cambios proliferativos que afectan a varios tipos de células, incluidas las endoteliales y las de músculo liso, al igual que los fibroblastos. Además, en la adventicia hay una producción excesiva de la matriz extracelular, incluidos el colágeno, la elastina, la fibronectina y la tenascina. Las células inflamatorias y las plaquetas (a través de la serotonina) también pueden llegar a desempeñar un papel importante en la HAP. Los pacientes con HAP manifiestan anomalías protrombóticas y los trombos se encuentran tanto en las arterias pulmonares distales pequeñas como en las arterias pulmonares elásticas proximales. (4)

Diagnóstico:

El diagnóstico de la HP requiere una serie de estudios que permitan realizar el diagnóstico, determinar la clasificación clínica, el tipo de HP, y evaluar el daño funcional y hemodinámico.

Presentación clínica:

Los síntomas de la HAP son no específicos e incluyen falta de aire, fatiga, debilidad, angina, síncope y distensión abdominal. Se informa de los síntomas en reposo solamente en casos muy avanzados. En el examen físico de la HAP se encuentran la elevación paraesternal izquierda, un componente pulmonar acentuado del segundo ruido cardiaco, un soplo pansistólico de regurgitación tricuspídea, un soplo diastólico de insuficiencia pulmonar y un tercer sonido del VD. La distensión venosa yugular, la hepatomegalia, el edema periférico, la ascitis y las extremidades frías caracterizan a un paciente en un estado más avanzado⁴⁵. Por lo general, los ruidos pulmonares son normales. La exploración física también puede aportar pistas en lo que se refiere a la causa de la HP. (4)

Electrocardiograma:

El ECG puede proporcionar evidencias que indiquen o respalden la evidencia de HP, y demuestren hipertrofia y sobrecarga del VD y dilatación auricular derecha. La hipertrofia del VD en el ECG se encuentra en el 87% de los pacientes con HAP y la desviación del eje hacia la derecha, en el 79%. La ausencia de estos resultados no excluye la presencia de HP ni las anomalías hemodinámicas graves. La sensibilidad (55%) y la especificidad (70%) del ECG son insuficientes para

convertirse en una herramienta de exploración para detectar una HP significativa.
(4)

Radiografía torácica:

En el 90% de los pacientes con HAP la radiografía torácica es anormal en el momento de realizar el diagnóstico. Los resultados incluyen dilatación arterial pulmonar central, con una aurícula y ventrículo derecho dilatados en casos más avanzados. La radiografía torácica permite excluir las enfermedades pulmonares asociadas de moderadas a graves (grupo 3 de la clasificación de Dana Point) y la hipertensión venosa pulmonar causada por cardiopatía izquierda (grupo 2). En general, el grado de la HP en cualquier paciente no está en correlación con el de las anomalías radiográficas. (4)

Pruebas de función pulmonar y análisis de gases en sangre arterial:

Las pruebas de función pulmonar y los análisis de gases en sangre arterial identificarán la participación de las vías respiratorias subyacentes o de enfermedades pulmonares parenquimatosas. Es habitual que los pacientes con HAP tengan una capacidad de difusión pulmonar disminuida para el monóxido de carbono (en general, entre el 40 y el 80% del valor predicho) y una reducción del volumen pulmonar de leve a moderada. También se puede detectar la obstrucción de la pequeña vía aérea. En reposo, la presión de oxígeno arterial es normal o ligeramente más baja de lo normal y la presión de dióxido de carbono arterial se ve disminuida debido a la hiperventilación alveolar. (4)

Ecocardiografía:

La ecocardiografía transtorácica proporciona muchas variables que se correlacionan con la hemodinámica del corazón derecho, incluyendo la presión arterial pulmonar (PAP), y debería realizarse siempre que se sospecha una HP. El cálculo de la PAP se basa en la velocidad pico del flujo de regurgitación tricuspídea. La ecuación simplificada de Bernoulli describe la relación de la velocidad de regurgitación tricuspídea y el gradiente de presión pico de regurgitación tricuspídea = $4 \times (\text{velocidad de regurgitación tricuspídea})$. Esta ecuación permite calcular la presión sistólica de la arteria pulmonar (AP) teniendo en cuenta la presión auricular derecha: la presión sistólica de la AP = gradiente de presión de regurgitación tricuspídea + presión auricular derecha calculada. La presión auricular derecha puede calcularse con el diámetro y la variación respiratoria de la vena cava inferior, aunque a menudo se asume un valor fijo de 5 o 10 mmHg. (5)

En dos grandes estudios de investigación se ha calculado la fiabilidad de varios valores de velocidad de regurgitación tricuspídea, utilizando el cateterismo derecho como referencia. Un ensayo que evaluaba la fiabilidad de posibles exploraciones de pacientes con esclerodermia, basándose en la velocidad de regurgitación tricuspídea $> 2,5$ m/s en pacientes sintomáticos o > 3 m/s sin tomar en consideración los síntomas, descubrió que el 45% de los casos de diagnósticos ecocardiográficos de la HP eran falsos positivos². En pacientes sintomáticos (disnea) con infección por el VIH, se descubrió que el criterio de la HP que se basaba en la velocidad de regurgitación tricuspídea $> 2,5$ y $2,8$ m/s era un falso positivo en el 72 y el 29%, respectivamente. Otro ensayo seleccionó un gradiente

de presión de regurgitación tricuspídea > 40 mmHg (velocidad de regurgitación tricuspídea > 3,2 m/s) con una supuesta presión auricular derecha de 10 mmHg (equivalente así a una PAP sistólica > 50 mmHg) como valor de corte para los diagnósticos de HP. Estos criterios se aplicaron recientemente de manera prospectiva en pacientes con esclerosis sistémica. El diagnóstico Doppler fue confirmado en los 32 pacientes sometidos al CCD. Al igual que en ensayos anteriores, no se pudo calcular el número de casos falsos negativos. Siempre deberían considerarse otras variables ecocardiográficas que puedan levantar o reforzar sospechas de HP independientemente de la velocidad de regurgitación tricuspídea. Éstas incluyen un aumento de la velocidad de regurgitación de la válvula pulmonar y una breve aceleración del tiempo de eyección del VD hacia la AP. El mayor tamaño de las cámaras del corazón derecho, la forma y función anómalas del tabique interventricular, un aumento en el grosor de la pared del VD y una AP principal dilatada son también indicios de HP, pero tienden a ocurrir más tarde dentro del curso de la enfermedad. La ecocardiografía puede ser de ayuda a la hora de detectar una HP confirmada o sospechada. El examen bidimensional Doppler y de contraste, puede utilizarse para identificar una cardiopatía congénita. Un flujo sanguíneo pulmonar elevado encontrado en la onda pulsada de Doppler, a falta de un cortocircuito detectable o de una dilatación significativa de la AP proximal, a pesar de la HP moderada, puede justificar un estudio transesofágico con contraste o resonancia magnética cardíaca para excluir el defecto septal auricular tipo seno venoso o el drenaje venoso pulmonar anómalo. (4, 5)

Gamagrama pulmonar ventilación-perfusión:

Una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión debería llevarse a cabo en los pacientes con HP con el fin de buscar una HPTC potencialmente tratable. La gammagrafía de ventilación/perfusión continúa siendo el método de exploración más elegido para la HPTC debido a que su sensibilidad es más alta que la de la tomografía computada (TC). Una gammagrafía de ventilación/perfusión de probabilidad normal o baja excluye eficazmente la HPTC con una sensibilidad del 90 al 100% y una especificidad del 94 al 100%. Mientras una gammagrafía de ventilación/ perfusión en la HAP puede ser normal, también puede revelar pequeños defectos periféricos únicos y defectos no segmentarios en la perfusión.

(4)

Tomografía computada:

Las características clásicas de la hipertensión pulmonar en la tomografía computada puede ser dividida en tres categorías: vascular, cardiaca y parenquimatosa.

Signos vasculares: En las imágenes en eje transversal, la arteria pulmonar principal es evaluada al nivel de su bifurcación. Una arteria pulmonar con diámetro de 29mm o más tiene un valor predictivo positivo de 97%, una sensibilidad de 87% y especificidad de 89% para la presencia de hipertensión pulmonar. Sin embargo es importante enfatizar que el diámetro menor de 29mm no necesariamente excluye la hipertensión pulmonar. En paciente con hipertensión pulmonar leve, la arteria pulmonar puede estar solo ligeramente dilatada y las características en pacientes con hipertensión pulmonar puede coincidir con aquellos sujetos control

sin hipertensión pulmonar. Los diámetros de las arterias pulmonares segmentarias deberían ser igual a los de su bronquio adyacente. En presencia de una arteria pulmonar principal dilatada (29mm o más) una proporción de la arteria pulmonar segmentaria con el diámetro de su bronquio de 1:1 o más en tres o cuatro lóbulos tiene una especificidad del 100% para la presencia de hipertensión pulmonar. Cuando en la tomografía computada el diámetro de la arteria pulmonar principal es más grande que el de la aorta ascendente, es un signo de hipertensión pulmonar con un valor predictivo positivo de 96% y una especificidad del 92% especialmente en pacientes más jóvenes de 50 años. (6, 7)

Signos del parénquima: Los nódulos centrolubulillares en vidrio esmerilado son una característica de hipertensión pulmonar y son especialmente comunes en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática. Fisiopatológicamente ellos representan granulomas de colesterol, los cuales son causados por ingestión de eritrocitos por los macrófagos pulmonares, un resultado de episodios repetidos de hemorragia pulmonar. Cuando se encuentra neovascularidad y vasos serpiginosos intrapulmonares que frecuentemente emergen de las arteriolas centrolubulillares, estos no forman parte de la anatomía arterial pulmonar normal y ha sido visto como una manifestación de hipertensión pulmonar severa. (6)

Signos cardiacos: Las características de adaptación y falla del ventrículo derecho puede ser vistos en la tomografía computada e incluye hipertrofia ventricular derecha, la cual es definida como un engrosamiento de más de 4mm; una inclinación a la izquierda del septum interventricular; dilatación ventricular derecha; fracción de expulsión disminuida del ventrículo derecho, dilatación de la vena cava inferior y de las venas hepáticas y derrame pericárdico. (6)

Resonancia magnética cardiaca:

La resonancia magnética cardiaca (RMC) es una modalidad atractiva para analizar la compleja geometría del ventrículo derecho. Este procedimiento se ha utilizado satisfactoriamente como un instrumento preciso y reproducible para cuantificar los volúmenes y masas ventriculares en individuos tanto sanos como con HAP, y se han establecido límites normales. Una de las ventajas de la RMC es que proporciona determinaciones e índices anatómicos no influidos por los factores y variables que afectan a la ecocardiografía. Estos índices anatómicos se relacionan con parámetros hemodinámicos que se correlacionan con la gravedad de la HAP, desde un punto de vista clínico, como es el caso de la presión media de la arteria pulmonar. (4, 8)

La resonancia magnética está incrementando su uso en pacientes con hipertensión arterial pulmonar para la evaluación de cambios funcionales y patológicos en la circulación pulmonar. La resonancia magnética proporciona una evaluación directa de la masa, talla, morfología y función del ventrículo derecho. Las características de la resonancia magnética en la falla ventricular derecha incluyen, la dilatación del ventrículo derecho, la insuficiencia tricuspídea, la hipertrofia ventricular derecha, movimiento paradójico del septum interventricular y cambios en la morfología de la cámara de una forma de media luna a una forma concéntrica. La valoración no invasiva del flujo sanguíneo (incluyendo el volumen de eyección y el gasto cardiaco) y distensibilidad en la arteria pulmonar puede ser hecha. Hay una buena correlación entre el cateterismo del ventrículo derecho y la

resonancia magnética cardiaca, sugiriendo que la resonancia podría ser usada como una alternativa al cateterismo hemodinámico del ventrículo derecho. (8, 9)

La resonancia magnética está teniendo un papel dominante como método de referencia para la valoración de pruebas clínicas ya que la apropiada reproducibilidad en la valoración de la morfología cardiaca y variables funcionales están guiando a una baja variabilidad entre los estudios lo cual se traslada a una reducción significativa en los tamaños de las muestras requeridas para la eficacia de las intervenciones terapéuticas. (10,11).

.

Cateterismo cardiaco derecho y Vasorreactividad:

El cateterismo cardiaco derecho (CCD) es necesario para confirmar el diagnóstico de la HAP, valorar la gravedad del deterioro hemodinámico y analizar la Vasoreactividad de la circulación pulmonar. Éstas son las variables que hay que registrar durante el CCD: PAP (sistólica, diastólica y media), presión auricular derecha, presión de enclavamiento pulmonar y presión del VD. A ser posible, el gasto cardiaco debe medirse por termodilución o por el método de Fick, si se obtiene el valor del consumo de oxígeno. El método de Fick es obligatorio cuando hay cortocircuitos sistémicos-pulmonares. Asimismo, deberían determinarse las saturaciones de oxígeno de la vena cava superior, de la AP y de la sangre arterial sistémica. Estas mediciones son necesarias para realizar el cálculo de la RVP. (4)

En la HAP, las pruebas de Vasoreactividad deben realizarse en el momento del diagnóstico del CCD para identificar a los pacientes que puedan beneficiarse de una terapia a largo plazo con bloqueadores de los canales de calcio (BCC). La

exposición aguda a vasodilatadores sólo debería llevarse a cabo con fármacos de acción inmediata, seguros y fáciles de administrar, que generen efectos sistémicos limitados o nulos. Actualmente, el agente más utilizado en pruebas agudas es el NO. Según la experiencia previa, el Epropostenol intravenoso (i.v) y la adenosina i.v. pueden ser una alternativa (pero con un riesgo de generar efectos vasodilatadores sistémicos. (4)

Una respuesta aguda positiva (respondedor agudo positivo) se define como una reducción de la PAP media ≥ 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto de PAP media ≤ 40 mmHg con un GC invariable o aumentado. Aproximadamente sólo el 10% de los pacientes con HAP idiopática cumplirán estos criterios. Los respondedores agudos positivos tienen más probabilidades de mostrar una respuesta constante a tratamientos de larga duración con altas dosis de BCC y son los únicos que pueden recibir este tipo de tratamiento de manera segura. (4)

Capacidad de ejercicio:

Para una valoración objetiva de la capacidad de ejercicio, normalmente se utilizan la prueba de marcha de 6 min (PM6M) y la prueba de ejercicio cardiopulmonar en pacientes con HAP.

Técnicamente, la prueba de marcha es simple, económica, reproducible y está bien estandarizada. Además de la distancia caminada, se registran la disnea durante el ejercicio (escala de Borg) y la saturación de O₂. Las distancias < 332 m⁷⁸ o < 250 m⁷⁹ y la desaturación de O₂ $> 10\%$ indican un pronóstico deficiente en HAP. La PM6M continúa siendo el único criterio de valoración de ejercicio

aceptado por la FDA para los estudios que evalúan los efectos del tratamiento en la HAP. (4)

Tratamiento:

Medidas generales:

Los pacientes con HAP precisan un consejo adecuado sobre las actividades generales de la vida diaria y necesitan adaptarse a la incertidumbre asociada a una enfermedad crónica grave que puede poner en peligro sus vidas. Hay que animar a los pacientes a que permanezcan activos dentro de los límites de sus síntomas. La dificultad leve para respirar es aceptable, pero los pacientes deberían evitar los esfuerzos que les produzcan gran dificultad para respirar, mareos o dolor torácico. En cuanto al embarazo y control de la natalidad existe un acuerdo entre la OMS, las guías de práctica clínica de que el embarazo está relacionado en el 30-50% de la mortalidad en pacientes con HAP, y como consecuencia la HAP es una contraindicación para el embarazo. El acuerdo es menor cuando se trata de los métodos más apropiados de control de natalidad. Los métodos anticonceptivos de barrera son seguros para la paciente, pero con un efecto impredecible. Los preparados sólo de progesterona, como el acetato de medroxiprogesterona y el etonogestrel, son efectivos para la anticoncepción y evitan consecuencias potenciales. La paciente que se queda embarazada debería ser informada del alto riesgo y se debería hablar con ella acerca de la interrupción del embarazo. Las pacientes que deciden continuar con su embarazo deberían recibir un tratamiento basado en terapias orientadas a la enfermedad, con un parto

opcional deseado y con una colaboración estrecha efectiva entre los obstetras y el equipo a cargo de la HAP. (4)

Terapia de apoyo:

Anticoagulación.

La evidencia a favor de la Anticoagulación oral se limita a los pacientes con HAP idiopática, HAP heredable y HAP causada por anorexígenos; generalmente es retrospectiva y se basa en la experiencia de un único centro. El asesoramiento en relación con la razón internacional normalizada (INR) en pacientes con HAP varía de 1,5-2,5 en la mayor parte de los centros en Norteamérica a 2-3 en los centros de Europa. (4)

Diuréticos.

La insuficiencia cardiaca derecha descompensada produce retención de líquidos, un aumento en la presión venosa central, congestión hepática, ascitis y edema periférico. Aunque no hay ningún ensayo clínico aleatorizado sobre el uso de diuréticos en la HAP, la experiencia clínica revela claros beneficios sintomáticos en pacientes con sobrecarga de fluidos tratados con esta terapia. La elección y la dosis de la terapia diurética debe hacerla el médico de HAP. La adición de antagonistas de la aldosterona debería tenerse en cuenta. (4)

Oxígeno.

Aunque se ha demostrado que la administración de O₂ reduce la RVP en los pacientes con HAP, no hay datos aleatorizados que indiquen que una terapia de

O₂ a largo plazo resulta beneficiosa. La mayoría de los pacientes con HAP, excepto aquellos con cardiopatía congénita y cortocircuitos pulmonares sistémicos, tienen un menor grado de hipoxemia arterial en reposo a menos que tengan un foramen oval persistente. El O₂ ambulatorio debe considerarse cuando hay evidencia de beneficio sintomático y de desaturación corregible durante el ejercicio. (4)

Digoxina.

Se ha demostrado que la digoxina mejora el gasto cardiaco de forma aguda en la HAP idiopática, aunque se desconoce su eficacia cuando se administra de manera crónica. Puede tomarse para enlentecer la respuesta ventricular en los pacientes con HAP que desarrollan taquiarritmias auriculares. (4)

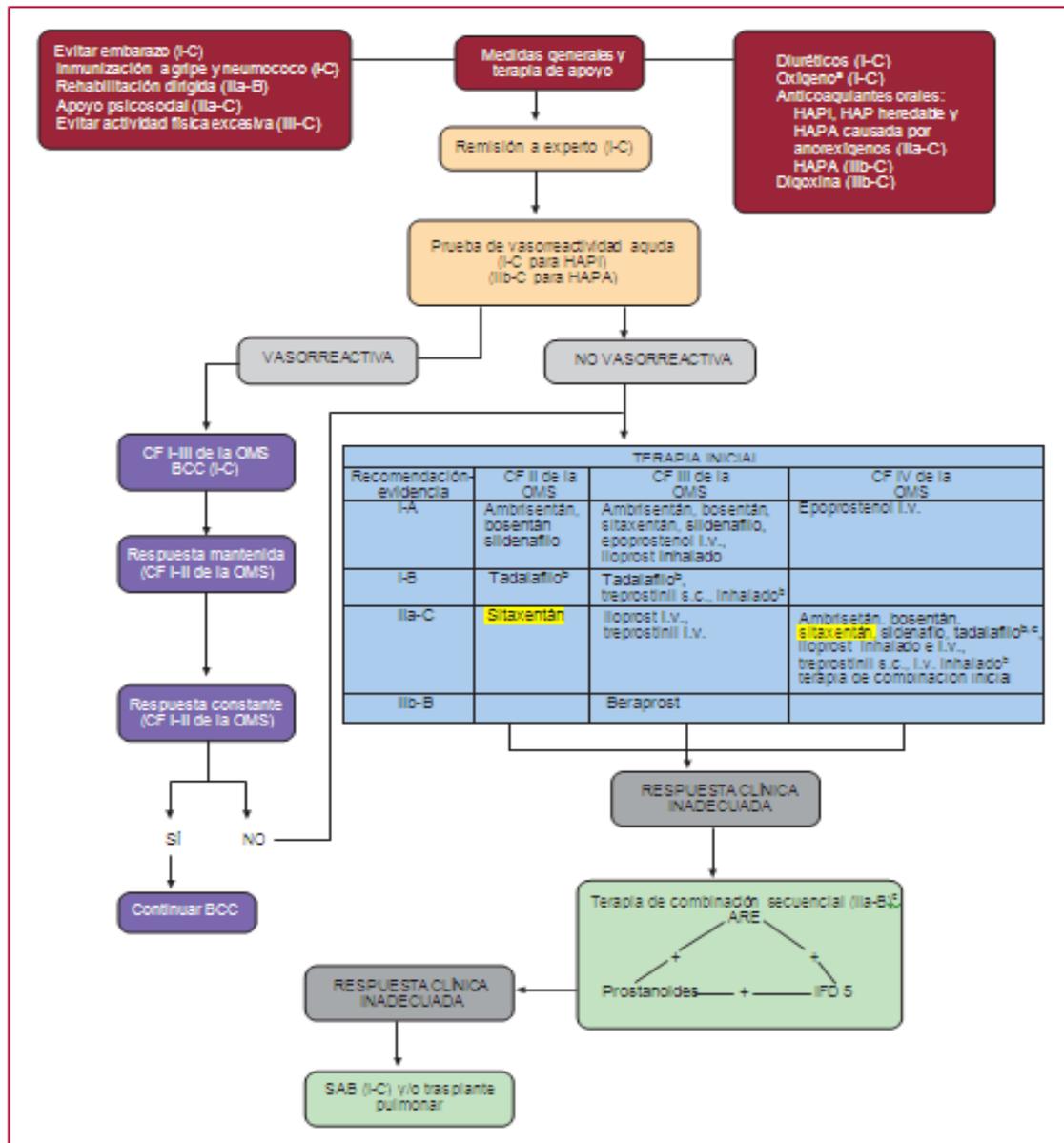
Terapia específica de fármaco

Bloqueadores de los canales de calcio

Desde hace tiempo se sabe que la hipertrofia, la hiperplasia y la vasoconstricción de las células de músculo liso contribuyen a la patogénesis de la HAP. Esto llevó, desde mediados de los años ochenta, al uso de los vasodilatadores, principalmente de los BCC. Cada vez es más conocido el hecho de que sólo un pequeño número de pacientes con HAP que muestran una respuesta favorable a la prueba aguda de vasorreactividad en el momento del CCD se benefician con los BCC. Los BCC predominantemente utilizados en los estudios conocidos han sido la nifedipina, el diltiazem y el amlodipino, con un énfasis especial en los dos primeros. Las dosis diarias de estos fármacos con demostrada eficacia en HAP

son relativamente altas, 120-240 mg para la nifedipina, 240-720 mg para el diltiazem, y hasta 20 mg para el amlodipino. Es aconsejable comenzar con una dosis más baja, por ejemplo, 30 mg de liberación lenta de nifedipina dos veces al día, 60 mg de diltiazem tres veces al día o 2,5 mg de amlodipino una vez al día e ir subiendo la dosis prudente y progresivamente hasta llegar a la dosis máxima tolerada. Los pacientes con HAP que cumplen los criterios para una respuesta vasodilatadora positiva y son tratados con un BCC deberían tener un seguimiento de cerca tanto por la seguridad como por la eficacia, con una revaloración inicial después de 3 o 4 meses de terapia que incluya el CCD. Si el paciente no muestra una respuesta adecuada, definida por estar en la CF I o II de la OMS y con una mejoría hemodinámica notable, debería iniciarse una terapia de HAP adicional. Los pacientes que no se han sometido a un estudio de vasorreactividad o aquellos con un estudio negativo no deberían empezar con un BCC por los graves efectos secundarios potenciales (p. ej., hipotensión, síncope e insuficiencia del VD). (4)

A continuación se presenta un algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar basado en la evidencia solo para el grupo 1 de la clasificación de Dana Point.



Algoritmo de tratamiento basado en la evidencia para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (sólo para el grupo 1). ARE: antagonista del receptor de endotelina; BCC: bloqueadores de los canales de calcio; CF de la OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; HAPA: hipertensión arterial pulmonar asociada; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; IFD 5: inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5; SAB: septostomía auricular con balón (4).

Septostomía auricular con balón:

Los pacientes con síndrome de Eisenmenger y los pacientes con HAP con un foramen oval persistente tienen una ventaja en cuanto a la supervivencia sobre aquellos sin un foramen oval persistente, esto confirma el concepto de septostomía auricular con balón como un tratamiento para la HAP. La creación de un cortocircuito interauricular de derecha a izquierda puede descomprimir las cámaras cardíacas derechas y aumentar la precarga del VD y el GC. Además, esto mejoraría el transporte sistémico de O₂ a pesar de la desaturación arterial de oxígeno y disminuye la hiperactividad simpática. La técnica recomendada es septostomía auricular más dilatación gradual con balón, que produce mejoras equivalentes en la hemodinámica y los síntomas con un riesgo menor. Una cuidadosa evaluación de los riesgos del pre-procedimiento asegura una reducción de la mortalidad. La evidencia indica que se produce un beneficio en los pacientes que se encuentran en la CF IV de la OMS con insuficiencia cardíaca derecha refractaria a la terapia médica o con graves síntomas sincopales. También habría que plantearlo en pacientes que esperan un trasplante o cuando no hay terapia médica disponible. La HAP grave ha sido el principal indicio de SAB en adultos, aunque otros indicios incluyen HAP asociada a CC corregida quirúrgicamente, enfermedad del tejido conectivo, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica distal, enfermedad venooclusiva pulmonar y hemangiomas capilar pulmonar. La evidencia muestra mejoras en el índice cardíaco y descensos en la presión auricular derecha con mejora en la PM6M. Hay que ver la SAB como un procedimiento paliativo o puente que únicamente hay que realizar en centros con experiencia en el método. (23)

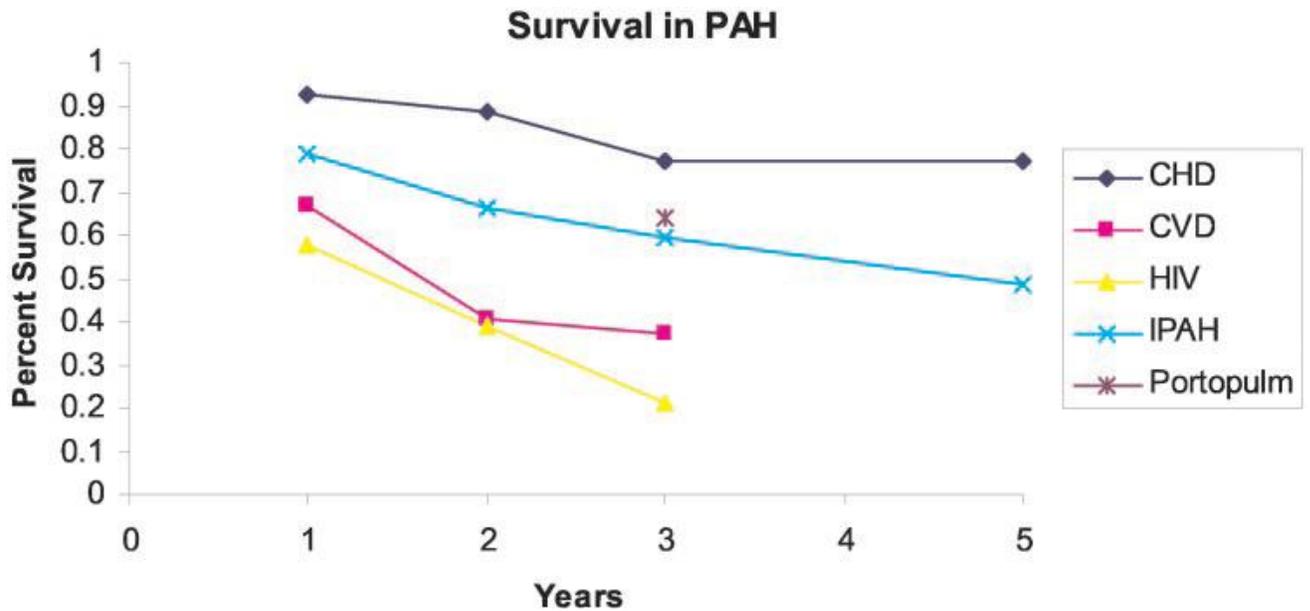
Pronóstico:

La historia natural de la hipertensión arterial pulmonar ha sido bien descrita. Los registros de los institutos nacionales de salud en un seguimiento de 194 pacientes de 32 centros estimaron una mediana de supervivencia de 2.8 años, con una tasa de supervivencia de 68% a un año, 48% a 3 años y 34% a 5 años. Otras series han estudiado el pronóstico con resultados similares. En una cohorte de paciente con HAP estudiados en México, la media de supervivencia fue de 25.9 ± 20.7 meses. En otra serie realizada en Japón la media de supervivencia fue de 33 meses entre una cohorte de 223. En una serie de casos realizada en la India la media de supervivencia fue de 22 meses. Aunque las curvas de supervivencia han sido mejor descritas en la HAP, es claro que el diagnóstico subyacente asociado a la hipertensión pulmonar influye en el resultado. Los datos han sugerido que el pronóstico de los pacientes con hipertensión pulmonar asociada con enfermedades del tejido conectivo en especial esclerosis sistémica puede tener peor pronóstico que aquellos con hipertensión pulmonar idiopática. En un estudio retrospectivo, Stupi y colaboradores identificó 673 pacientes con esclerosis sistémica. De estos, 59 pacientes tenían hipertensión pulmonar y la tasa de supervivencia a 2 años fue de 40%. De forma similar Kawut y colaboradores comparó la supervivencia de 33 pacientes con hipertensión pulmonar idiopática y 22 pacientes con hipertensión pulmonar asociada a esclerosis sistémica. El riesgo de muerte fue mayor en pacientes con esclerosis sistémica. (24)

La supervivencia en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) aparece peor comparada a la población con hipertensión pulmonar idiopática. Opravil y colaboradores desarrollaron un estudio

prospectivo en 19 pacientes con hipertensión pulmonar asociada a VIH. La probabilidad de supervivencia fue significativamente menor en estos pacientes, comparados con los portadores de hipertensión pulmonar idiopática. (Media de supervivencia de 1.3 años vs 2.6 años $p < 0.005$). En otro estudio realizado por Petitpretz, identificó a 20 pacientes con hipertensión pulmonar asociada a VIH y comparo sus resultados con el de 93 pacientes con hipertensión pulmonar idiopática. La supervivencia fue pobre y no significativamente diferente entre los dos grupos con una tasa de 46% para los pacientes portadores de VIH y 53% para los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática. (23, 24)

Aunque existen pocos estudios que comparen directamente pacientes con hipertensión pulmonar relacionada a cardiopatías congénitas con otros tipos de hipertensión pulmonar, observaciones han sugerido que aquellos con enfermedad cardiaca congénita tienen un mejor pronóstico. Hopkins y colaboradores evaluaron a 100 adultos con hipertensión pulmonar severa, 37 de los cuales tenían síndrome de Eisenmenger y 6 tuvieron defectos cardiacos congénitos previamente reparados. El encontró una supervivencia de 97% a un año, 89% a 2 años y 77% a 3 años para pacientes con síndrome de Eisenmenger comparado con 77%, 69% y 35% a uno, dos y tres años respectivamente en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática. De manera similar en una cohorte de pacientes con hipertensión pulmonar tratados con Epropostenol, la supervivencia fue mayor en aquellos que tenían hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita que en aquellos que tenían hipertensión pulmonar idiopática. (24)



Media de sobrevivencia de pacientes con hipertensión arterial pulmonar basada en la etiología. CHD_ Enfermedad cardiaca congénita; CVD_ Enfermedad del colágeno vascular; HIV_ Virus de la inmunodeficiencia humana; IPAH_ Hipertensión arterial pulmonar idiopática. (24)

La sobrevivencia es claramente mejor en pacientes con hipertensión pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita. Muchos de estos pacientes sobreviven entre tres y cuatro décadas si el tratamiento es apropiado. Las tasas de sobrevivencia a los 30, 40 y 55 años de edad fueron de 75%, 70% y 55% respectivamente en el estudio de Cantor y colaboradores. Esto ha sido especulado por dos potenciales mecanismos que acontecen para esta mayor supervivencia comparados con pacientes con hipertensión pulmonar idiopática. Primero en la hipertensión pulmonar asociada con cardiopatía congénita, el ventrículo derecho es sometido a mayores presiones desde el nacimiento y la infancia y por lo tanto puede ser mejor entrenado para soportar presiones pulmonares sistémica,

reduciendo la incidencia de falla ventricular derecha temprana. Segundo, en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática, la hipertensión pulmonar por sí misma limita a la arteria pulmonar y por lo tanto al flujo sanguíneo sistémico durante el ejercicio. En contraste los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cortocircuito, mantiene o incrementa su gasto cardiaco sistémica durante el ejercicio. (25)

De la base de datos de la Euro Heart Survey sobre la enfermedad cardiaca congénita (un estudio de cohorte retrospectivo con un seguimiento a 5 años), los datos relevantes sobre 1877 pacientes con defecto septal auricular o defectos septales ventriculares fueron analizados. Hubo 896 pacientes con defecto septal auricular (377 con el defecto cerrado, 504 con el defecto abierto y 15 con síndrome de Eisenmenger) y 710 con defecto septal ventricular (275 con el defecto corregido, 352 con el defecto no corregido y 83 con síndrome de Eisenmenger). La hipertensión pulmonar estuvo presente en 531 (28%) pacientes, de los cuales 34% de ellos tenían un defecto septal auricular abierto y 28% tenían un defecto septal ventricular también abierto y 12% y 13% de los pacientes tenían defecto septal cerrado respectivamente. En los casos de un defecto septal abierto la hipertensión pulmonar se asoció a un incremento en ocho veces la probabilidad de limitaciones funcionales, sin embargo cuando la hipertensión pulmonar persistió a pesar del cierre del defecto, las limitaciones funcionales fueron más comunes (26).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La HAP es una enfermedad poco frecuente pero que conlleva un mal pronóstico. Dentro de las diferentes causas de hipertensión pulmonar incluidos en el grupo 1 de la clasificación clínica de Dana Point existen diferencias en cuanto a la mortalidad. Se ha propuesto que esta diferencia pueda ser debida a cambios en la estructura y función ventricular derecha. La RM permite evaluar los diferentes parámetros de función biventricular y presencia de reforzamiento tardío, si se demuestran diferencias entre ambos subgrupos esto podría a su vez explicar las diferencias en la mortalidad y el pronóstico.

Hasta la actualidad se han desarrollado pocos estudios acerca de las diferencias de hipertensión pulmonar idiopática y asociada a cardiopatías congénitas por medio de la resonancia magnética y debido a que es el estudio no invasivo de elección para la medición de los parámetros funcionales del ventrículo derecho sería interesante conocer cómo se comportan las diferentes variables de función ventricular, volúmenes y dimensión de las cavidades ventriculares en estos dos grupos de pacientes y cómo podría influir estas características en el pronóstico de ambas enfermedades.

La hipertensión pulmonar es una de las tantas enfermedades que son diagnosticadas y tratadas en nuestro Instituto de Cardiología, la cual interfiere importantemente en la salud de nuestros enfermos y debido a ello debemos tener mayor número de herramientas con que poder diagnosticar y valorar su progresión y entre estas herramientas la resonancia magnética se ha convertido en los últimos años de gran valor para poder predecir la evolución y pronóstico de los pacientes, así como para poder ayudar también en su tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existen diferencias en los parámetros de función ventricular y reforzamiento tardío medidos por resonancia magnética en los pacientes portadores de hipertensión arterial pulmonar idiopática comparado con los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas?

III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar las diferencias en los parámetros de función ventricular y de la secuencia Inversión-Recuperación de los pacientes portadores de hipertensión arterial pulmonar idiopática comparado con los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar la fracción de eyección biventricular.
2. Determinar los volúmenes ventriculares.
3. Calcular la masa biventricular.
4. Medir los diámetros biventriculares.
5. Determinar el grado de reforzamiento tardío.
6. Determinar el diámetro de la arteria pulmonar.

IV. JUSTIFICACION.

La Hipertensión arterial Pulmonar reúne un grupo de enfermedades caracterizadas por el aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar que conduce al fallo del ventrículo derecho y a la muerte prematura. Es un padecimiento de difícil diagnóstico debido a que sus síntomas, en la primera etapa, se confunden con otras enfermedades. Ello provoca que no se le dé la debida atención y el tratamiento adecuado al paciente, agravando su condición ya que es un padecimiento crónico degenerativo y de alta probabilidad de muerte.

Se conoce que la incidencia mundial es de 1 a 2 casos por millón de habitantes. Es una enfermedad de mal pronóstico, la sobrevida una vez que se realiza el diagnóstico no sobrepasa los 8 años. Esto crea la necesidad de contar con métodos diagnósticos y terapéuticos eficaces con el objetivo de aumentar y mejorar la calidad de vida de los pacientes. En México se estima que el número de pacientes que podrían padecer la enfermedad es de 5 mil personas. En México las entidades en donde mayor número de pacientes han sido detectados, son: DF, San Luis Potosí, Baja California Norte, Yucatán, Guadalajara y Monterrey. (Fuente: SUIVE/DGAE/Secretaría de Salud).

Actualmente existen pocos estudios que hayan evaluado la diferencia por resonancia magnética entre pacientes portadores de hipertensión pulmonar idiopática comparado con los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a

cardiopatía congénita y tal vez estos hallazgos explicarían la diferencia en la mortalidad entre los dos grupos de estudio como se mencionó previamente en los antecedentes.

En la actual investigación consideramos que a pesar del tratamiento médico, la hipertensión pulmonar idiopática tiene un peor pronóstico que la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas por lo que se identificara en cuales parámetros de función ventricular evaluados por resonancia magnética existe diferencia entre uno y otro grupo.

V. HIPOTESIS.

Los parámetros funcionales medidos por resonancia magnética cardiaca en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática son diferentes a los parámetros medidos en pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénita independientemente de la presión sistólica de la arteria pulmonar.

VI. METODOLOGIA DESARROLLADA.

Características del lugar donde se llevo a cabo el estudio.

Se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología, correspondiente a una institución de tercer nivel de atención médica, que es centro de referencia de la secretaria de salud de la republica mexicana en cuestión de enfermedades del corazón, el cual ofrece intervenciones ambulatorias y hospitalarias de alta especialidad.

Diseño del estudio.

Estudio observacional, transversal, ambispectivo, comparativo.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico previo de hipertensión pulmonar tanto de etiología idiopática como de etiología secundaria.
2. Pacientes que se encuentren en edades comprendidas entre los 18 y 70 años de edad.
3. Masculino o Femenino.
4. Pacientes a los que se les solicitó estudio de resonancia magnética cardiaca.

Criterios de exclusión.

1. Contraindicación para realizar el estudio de resonancia magnética (Pacientes portadores de un dispositivo electrónico como marcapasos, desfibrilador automático implantable, clips quirúrgicos o implantes auditivos metálicos).
2. Filtrado glomerular menor de $30\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$ ASC.

VARIABLES DE ESTUDIO.

Metodológicas.

VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTE
Hipertensión pulmonar variedad idiopática y secundaria.	Diferencias en los parámetros funcionales por resonancia magnética cardiaca.

Nivel de medición.

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	CLASIFICACIÓN	FUENTE DE DATOS
EDAD	Años cumplidos	Cuantitativa Discreta	18 a 70 años	Cédula de registro
GÉNERO	Característica biológica que diferencia hombre-mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Cédula de registro.
	Grupo de	Cualitativa	Idiopática	Cédula

HIPERTENSION PULMONAR	enfermedades caracterizadas por un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar.	Nominal	Asociada a cardiopatía congénita	de registro.
HAP IDIOPATICA	Irrupción espontánea o de origen desconocido.	Cualitativa Nominal	Leve Moderada Grave	Cédula de registro.
HAP ASOCIADA A CARDIOPATÍA CONGÉNITA	Lo que se deriva de una causa.	Cualitativa Nominal	Leve Moderada Grave	Cédula de registro
ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO	Estudio no invasivo de imagen que a través de ondas sonoras produce una imagen del	Cualitativa Nominal	Normal Anormal	Cedula de registro

	corazón y permite ver cómo funciona.			
RESONANCIA MAGNETICA CARDIACA	Método diagnóstico por imagen que usa imanes y ondas magnéticas potentes para crear imágenes del corazón.	Cualitativa Nominal	Normal Anormal	Cédula de registro

VII. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

Hipertensión arterial pulmonar. Estado fisiopatológico que se define como la existencia de una presión media en la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo registrada por medio de cateterismo cardiaco derecho

Hipertensión pulmonar idiopática. Tipo de hipertensión pulmonar que después de la realización de un estudio exhaustivo no se encuentra la causa de la elevación de las cifras de presión pulmonar.

Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. Se define como un tipo de hipertensión pulmonar que es secundaria a una exposición persistente de la vasculatura pulmonar a un flujo sanguíneo aumentado debido a cortocircuitos sistémicos-pulmonares, que ocasiona una arteriopatía pulmonar obstructiva con el consiguiente aumento en la resistencia vascular pulmonar.

VIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

En el grupo de hipertensión pulmonar idiopática, se captaron 19 pacientes, de los cuales 18 eran mujeres y 1 paciente era hombre con un promedio de edad de 41.4 ± 10 años, con diagnóstico previo de hipertensión arterial pulmonar idiopática a quienes después de haberseles realizado un protocolo de estudio exhaustivo con estudios de laboratorios (química sanguínea, electrolitos séricos, biometría hemática, examen de gases sanguíneos, perfil inmunológico) y gabinete (radiografía de tórax, electrocardiograma, pruebas de función pulmonar, ecocardiograma, angiotomografía, resonancia magnética y cateterismo cardiaco) no se encontró la causa de la elevación de las cifras de presión media en la arteria pulmonar por arriba de 25mm/Hg en reposo medida por medio de cateterismo cardiaco derecho, por lo que se les consideró como portadores de hipertensión pulmonar de etiología idiopática. Así mismo se captaron 20 pacientes que presentaron hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita con cortocircuito sistémico pulmonar, confirmado mediante ecocardiograma y resonancia magnética de los cuales 10 fueron mujeres y 10 fueron hombres con un promedio de edad de 43.1 ± 16 años. Se tomaron en cuenta sólo pacientes de estas características para tratar que el nivel de presión pulmonar en ambos grupos fuera similar. De los pacientes portadores de cardiopatía congénita, 11 enfermos tenían comunicación interauricular (55%), 7 pacientes eran portadores de comunicación interventricular (35%) y dos tenían persistencia del conducto arterioso (10%).

Todos los pacientes tenían previamente un estudio de ecocardiograma transtorácico en quienes se utilizó un equipo Hewlett Packard Sonos 5500 provisto de transductores electrónicos de 3.5 y 5 MHz utilizando las proyecciones convencionales con el fin de determinar el diámetro diastólico y sistólico del ventrículo derecho, así como la medición de la aurícula derecha en sus ejes ínfero-superior y medio-lateral, así como el cálculo de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) por medio de la velocidad máxima del reflujó regurgitante tricuspideo y utilizando la fórmula de Bernoulli modificada ($PSAP = (velocidad\ del\ flujo\ regurgitante\ tricuspideo)^2 \cdot 4 + 5$), El valor obtenido representa el gradiente máximo entre aurícula y ventrículo derecho y por lo tanto cuantifica la presión sistólica de dicho ventrículo, si a dicho valor se le suma el número 5, representa aproximadamente la presión media de la aurícula derecha en ausencia de insuficiencia cardiaca o se le suma 14 en presencia de la misma con lo cual se obtiene la presión sistólica de arteria pulmonar. Finalmente se midió la excursión sistólica del plano anular tricuspideo (TAPSE) como un parámetro de función ventricular derecha. Así mismo a todos los pacientes se les realizó un estudio de resonancia magnética, empleándose un equipo Somatom Sonata de 1.5 teslas (Siemens) y mediante la realización de secuencias de eco Spin, eco de gradiente, secuencias ponderadas en T2 sin contraste, secuencia de primer paso, cines y secuencia de inversión recuperación (posterior a la administración de gadolinio), además de realizar angio-resonancia para poder evaluar la patología vascular pulmonar y las cardiopatías congénitas. Se realizaron cortes en múltiples planos para obtener imágenes en eje corto, cuatro y dos cámaras, para el análisis

morfológico del corazón, analizando las conexiones auriculo-ventriculares, ventrículo-arteriales y la posición del corazón.

Los parámetros por resonancia magnética que se evaluaron fueron:

- Fracción de expulsión, masa, volúmenes telediastólico, telesistólico y volumen latido tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo.

Se calcularon estos parámetros mediante la realización de cortes en eje corto de la base al ápex con posterior delimitación del borde endocárdico y epicárdico en telediastole y telesístole.

- Diámetro diastólico del ventrículo derecho en cuatro cámaras.
- Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo en tres y cuatro cámaras.
- Diámetro sistólico del ventrículo derecho en cuatro cámaras.
- Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo en tres cámaras.
- Septum interventricular y pared posterior en tres cámaras.
- Grosor de pared libre del ventrículo derecho en cuatro cámaras.
- Diámetro de la aurícula derecha en sus ejes ínfero-superior y medio-lateral en 4 cámaras.
- Medición del tronco de la arteria pulmonar principal, así como de sus ramas izquierda y derecha.

Interpretación de la resonancia magnética:

Todos los parámetros fueron medidos y evaluados por la doctora Gabriela Meléndez Ramírez (especialista en tomografía computada cardiovascular y resonancia magnética).

Análisis de los datos.

Las variables continuas se reportaran como media \pm desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo a su distribución. Las variables categóricas se reportaran como número y porcentaje.

Las diferencias en las variables continuas entre los pacientes con HAP idiopática y pacientes con HAP asociada a cardiopatía congénita (CC) se analizaron con la prueba de t de Student para muestras independientes o U de Mann Whitney de acuerdo al tipo de distribución de la variable.

La comparación de las variables categóricas entre los pacientes con HAP idiopática y pacientes con HAP asociada a cardiopatía congénita se analizó con la prueba de Chi² o prueba exacta de Fisher.

Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V 17 para Mac

IX. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se considero con un riesgo mínimo.

Para los aspectos en materia ética sobre la investigación en seres humanos nos basamos en los artículos del REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD, titulo segundo, articulo 13, 14, 16 y 17, que de acuerdo a este último se clasificaría como:

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea objeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14.- La investigación que se realiza en seres humanos deberá desarrollarse con las bases en la ética médica.

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

I. Investigación sin riesgo: Son estudios en los que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención.

II. Investigación con riesgo mínimo: son aquellas que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico y tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes desiduales o dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos extraídos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo o de uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces por semana y volumen de 450 mililitros en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

III.- Investigación con riesgo mayor al mínimo: Son aquellas en las que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas y en los que se deberán emplear métodos de aleatorización a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

X. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

Recursos humanos y físicos.

- Se captaron pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar variedad idiopática y variedad secundaria que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” por parte del investigador principal (Doctor Christian Guerrero Agiss), que cumplieron los criterios de inclusión.
- Se brindo apoyo por parte del personal médico, enfermería y técnicos radiólogos del servicio de resonancia magnética del Instituto Nacional de Cardiología en los turnos matutino y vespertino.

Recursos financieros.

- Apoyo por parte del departamento de resonancia magnética del Instituto Nacional de Cardiología para la realización del estudio.
- 200 Hojas y 200 impresiones, que fueron proporcionadas por el investigador principal, así mismo se utilizó impresora marca HP propiedad del investigador principal.

XI. RESULTADOS.

En la tabla 1 se muestra las variables ecocardiográficas en ambos grupos de hipertensión pulmonar. No hubo diferencia en el nivel de presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) entre ambos grupos, tampoco en el diámetro del ventrículo y aurícula derecha. El TAPSE fue significativamente menor en pacientes con HAP idiopática comparada con la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita (13.5 vs 16.9; $p=0.008$).

Tabla 1. Variables ecocardiográficas entre ambos grupos de pacientes con HAP.

VARIABLE	HAP IDIOPATICA.	HAP ASOCIADA A CARDIOPATÍA CONGÉNITA	p
DDVD (mm)	48.6 ± 10.5	49.4 ± 11.4	0.829
DSVD (mm)	36.7 ± 7.4	38.2 ± 10.5	0.622
AD inferosuperior (mm)	59.4 ± 12.8	60.6 ± 13.8	0.785
AD mediolateral (mm)	51.9 ± 15.1	51.8 ± 12.8	0.983
TAPSE (mm)	13.5 ± 3.7	16.9 ± 3.7	0.008
PSAP (mmHg)	91.8 ± 21.3	85.1 ± 15.4	0.261

AD: Aurícula derecha; DDVD: Diámetro diastólico del ventrículo derecho; DSVD: Diámetro sistólico del ventrículo derecho; TAPSE: excursión del anillo tricuspideo en sístole; PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

En la tabla 2 se muestra las variables evaluadas en el estudio de resonancia magnética cardiaca en donde se observó que la FEVD fue más baja en los pacientes con HAP idiopática comparada con los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a CC (32.6 ± 10.3 versus 38.5 ± 10.8), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.09$). Los volúmenes del ventrículo derecho (telediastólico, telesistólico y volumen latido) fueron menores en los pacientes HAP idiopática en relación con los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a CC, aunque no alcanzo significancia estadística. La masa del ventrículo derecho sin embargo si fue significativamente menor en los pacientes con HAP idiopática en comparación con los portadores de HAP asociada a CC. En cuanto a los parámetros del ventrículo izquierdo se encontró que la FEVI fue significativamente menor y los volúmenes ventriculares izquierdos (diastólico, sistólico y latido) y la masa fueron significativamente mayores en pacientes con HAP asociada a CC versus HAP idiopática.

Los diámetros diastólico, sistólico, así como el grosor de pared libre del ventrículo derecho no fueron diferentes entres los dos grupos de pacientes lo cual corrobora los hallazgos obtenidos por medio del ecocardiograma en el cual tampoco existió diferencia en la medición de dicha cavidad. La aurícula derecha en su diámetro ínfero-superior y medio-lateral al igual que por ecocardiograma tampoco mostró diferencias significativas en los dos grupos.

En cuanto a la medición de las arterias pulmonares, llama la atención que el tronco de la arteria pulmonar si es significativamente menor en los portadores de la variedad idiopática de hipertensión pulmonar, así mismo la rama izquierda de la arteria pulmonar también fue menor en estos pacientes, mas sin embargo la rama

pulmonar derecha a pesar de ser también de menor calibre, no fue estadísticamente significativo.

Tabla 2. Variables de resonancia magnética en ambos grupos de pacientes con hipertensión pulmonar.

VARIABLE	HAP IDIOPATICA	HAP ASOCIADA A CARDIOPATIA CONGENITA	p
FEVD.	32.6 ± 10.3	38.5 ± 10.8	0.091
VTDVD.	139.5 ± 43.1	191.3 ± 110.5	0.064
VTSVD.	95.3 ± 37.5	124.1 ± 86.5	0.191
VLVD.	43.9 (19.8 – 457)	59.7 (24.5 – 131)	0.085
Masa del VD.	63.1 ± 17.7	85.9 ± 29.4	0.007
FEVI.	58.4 ± 9.6	47.1 ± 14.4	0.007
VTDVI.	67.3 ± 17.9	143.8 ± 105.6	0.004
VTSVI.	28.4 ± 11.1	82.8 ± 87.8	0.011
VLVI.	39.1 ± 10.3	61.0 ± 39.2	0.024
Masa del VI.	59.0 ± 8.3	99.5 ± 51.7	0.000
Septum.	7.3 ± 1.3	8.8 ± 2.0	0.009
DDVI.	38.3 ± 4.5	47.3 ± 14.1	0.012
PP.	6.2 ± 1.1	8.0 ± 2.0	0.002
DSVI.	22.0 ± 5.4	33.7 ± 15.2	0.003

DDVD.	44.2 ± 8.8	47.0 ± 12.4	0.428
DSVD.	38.2 ± 8.3	37.9 ± 10.8	0.907
Grosor pared libre.	6.8 ± 1.6	7.1 ± 1.8	0.590
AD inferosuperior.	59.1 ± 13.4	64.3 ± 18.9	0.327
AD mediolateral.	49.4 ± 12.6	51.8 ± 13.3	0.571
VI 4 cámaras.	32.7 ± 5.8	37.1 ± 4.8	0.014
TP.	34.9 ± 5.2	42.3 ± 12.7	0.025
RDP.	23.8 ± 5.3	26.9 ± 6.4	0.117
RIP.	21.7 ± 4.2	25.3 ± 5.0	0.024

AD: Aurícula derecha; AI: Aurícula izquierda; DDVD: Diámetro diastólico del ventrículo derecho; DSVD: Diámetro sistólico del ventrículo derecho; DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; FEVD: Fracción de expulsión del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; PP: Pared posterior; RDP: Rama derecha de la pulmonar; RIP: Rama izquierda de la pulmonar; TP: Tronco de la pulmonar; VLVD: Volumen latido del ventrículo derecho; VLVI: Volumen latido del ventrículo izquierdo; VTDVD: Volumen telediastólico del ventrículo derecho; VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTSVD: Volumen telesistólico del ventrículo derecho; VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; VD: Ventrículo derecho; VI: Ventrículo izquierdo.

XII. DISCUSIÓN.

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad con una amplia variedad de etiologías caracterizados por cambios patológicos en las arterias pulmonares que guían a un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar y de la presión arterial pulmonar. Los avances en el manejo de los pacientes con hipertensión pulmonar han resultado en mejorías en la morbilidad y sobrevivencia de los pacientes. Sin embargo la hipertensión pulmonar permanece como una enfermedad devastadora con progresión de los síntomas y alta mortalidad. La falta de entendimiento del funcionamiento del ventrículo derecho en la hipertensión pulmonar ha sido obstaculizada por la falta de técnicas que sean fidedignas para la valoración de la morfología y función de dicho ventrículo (28).

La imagen por resonancia magnética es la técnica más precisa de que disponemos en la actualidad para estudiar la función, el volumen y la masa del ventrículo derecho. Es posible diagnosticar de forma fiable la presencia de hipertensión arterial pulmonar a partir de imágenes obtenidas por resonancia magnética. Al tratarse de una técnica en 3 dimensiones, es independiente de asunciones geométricas. Además, tiene la ventaja de ser extremadamente precisa y, gracias a su excelente reproducibilidad, permite hacer un seguimiento clínico a lo largo del tiempo (29).

Los datos que conforman este estudio son producto del seguimiento de un grupo de 39 pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar grave, 19 de ellos con

la variedad idiopática y 20 de ellos asociada a cardiopatías congénitas con cortocircuito sistémico pulmonar, sin diferencias en el nivel de presión pulmonar en ambos grupos. Se observa que los parámetros que resultaron ser diferentes con significancia estadística entre ambos grupos por estudio de resonancia magnética fueron los volúmenes ventriculares izquierdos, la FEVI, la masa biventricular, los diámetros del ventrículo izquierdo y el diámetro del tronco de la arteria pulmonar. A pesar de no ser estadísticamente significativo, la fracción de expulsión del ventrículo derecho fue menor en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática. En cuanto a las variables estudiadas por ecocardiograma transtorácico se observó que la única variable con diferencia estadística significativa fue la medición de la excursión sistólica del plano anular tricuspideo (TAPSE). Las otras variables de medición de diámetros ventriculares fueron similares en ambos grupos de pacientes, resultado similar de los hallazgos encontrados por resonancia magnética en el que tampoco hubo diferencia en los diámetros ventriculares.

En estudios previos se ha reportado que usando la resonancia magnética cardiaca para medir los volúmenes ventriculares izquierdos telediastólico, telesistólico y volumen latido, estos fueron más pequeños en pacientes con HAP idiopática. En nuestro estudio se puede observar como los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática a pesar de tener una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo conservada, tienen menores volúmenes ventriculares izquierdos a diferencia de los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria (30). La disminución de los volúmenes ventriculares izquierdos en la hipertensión pulmonar puede ser explicada por dos mecanismos. El primero de ellos es por un incremento de la

postcarga ventricular derecha, lo cual disminuye el volumen expulsado del ventrículo derecho y por lo tanto el volumen disponible para el llenado del ventrículo izquierdo. El otro mecanismo es debido a que tanto la hipertrofia como la dilatación ventricular derecha pueden comprimir al ventrículo izquierdo y por lo tanto dificultar su llenado (30).

En otro estudio realizado por Van Wolferen y colaboradores determinaron el valor pronóstico de la masa, volumen y función ventricular derecha por resonancia magnética en 64 pacientes con hipertensión pulmonar idiopática. En ellos se determinó que la dilatación ventricular derecha, un volumen latido disminuido del ventrículo derecho, así como alteración en los volúmenes de llenado ventriculares izquierdos son predictores independientes de mortalidad. En su estudio dieron seguimiento a este grupo de pacientes y comprobaron que la progresión de estas alteraciones ventriculares se asoció a un peor desenlace y de acuerdo a curvas de sobrevivencia de Kaplan meier realizadas, la sobrevivencia fue menor en pacientes con un volumen telediastólico ventricular derecho mayor o igual a 84ml/m^2 y un volumen telediastólico del ventrículo izquierdo menor o igual a 40ml/m^2 . Estos autores concluyeron que estos parámetros además hablar de aumento en la mortalidad también fueron predictores de falla en el tratamiento (31). Este es un estudio que a pesar de que no comparo a los dos tipos de hipertensión pulmonar, los resultados fueron similares a los encontrados en nuestro análisis de pacientes con hipertensión pulmonar idiopática y a pesar de que dentro de nuestros objetivos no era evaluar el pronóstico, se puede deducir de acuerdo a estos hallazgos el porqué los pacientes con este tipo de hipertensión

pulmonar tienen peor pronóstico que los de otras variedades.

Koestenberger evaluó los valores de la excursión sistólica del plano anular tricuspideo en pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía congénita y lo comparó con la fracción de expulsión ventricular derecha obtenida por resonancia magnética. Los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías congénitas mostraron una correlación positiva entre la medición de la excursión sistólica del plano anular tricuspideo y la fracción de expulsión ventricular derecha determinada por resonancia, ambas con disminución de sus valores normales. Como vemos en nuestro estudio también hay disminución de ambas variables en los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas que se correlaciona con una disminución de la función ventricular derecha compatible con los resultados obtenidos en estos estudios (32).

En estudios realizados por Saba y colaboradores encontraron que la resonancia magnética ha confirmado ser altamente efectiva para el cálculo de la masa ventricular en pacientes con hipertensión pulmonar. En este estudio se menciona el uso del índice de masa ventricular, el cual se obtiene dividiendo la masa ventricular derecha entre la masa ventricular izquierda, con una sensibilidad de 84% y especificidad de 71% para detectar hipertensión pulmonar de varias etiologías. Cuando este índice es mayor de 0.6, es compatible con hipertensión pulmonar, demostrando excelente correlación con la presión pulmonar media determinada mediante cateterismo cardiaco derecho (33). En nuestro estudio

calculamos un índice de masa ventricular elevada y diferente en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática (1.06) y asociada con cardiopatías congénitas (0.8) lo cual es concordante con los hallazgos de estos estudios.

En otros estudios se ha comunicado que la dilatación ventricular derecha por resonancia magnética mayor de 84ml/m² puede ser asociado a mal pronóstico; en nuestros pacientes tanto de hipertensión pulmonar idiopática como secundaria a cardiopatías congénitas estos volúmenes fueron más elevados que este valor, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre las dos variedades (34).

Debido a los pocos estudios que han evaluado el realce tardío con gadolinio en el ventrículo derecho en pacientes con hipertensión pulmonar, Benjamín Freed y colaboradores quisieron comprobar de qué manera influye el realce tardío con gadolinio por medio de resonancia magnética en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática y secundaria. Ellos analizaron 44 pacientes con hipertensión pulmonar idiopática y 14 pacientes con hipertensión secundaria y les dieron seguimiento por un periodo de 10 meses. El 69% tuvo realce tardío con gadolinio ventricular derecho y estos pacientes presentaron volúmenes ventriculares derechos más elevados, fracción de expulsión ventricular derecha más disminuida, mayor presión arterial pulmonar e índice de masa ventricular más elevado en comparación con los pacientes que no lo presentaron. Concluyeron que la presencia de realce tardío en pacientes con hipertensión pulmonar se debe considerar un marcador de enfermedad más avanzada y pobre pronóstico. En nuestro estudio también se analizó el realce tardío con gadolinio ventricular

derecho en ambos grupos de pacientes mostrando resultados similares a los mencionados por estos autores en los cuales los volúmenes ventriculares derechos fueron mayores y la fracción de expulsión menor en pacientes que presentaron realce tardío (35).

Existen pocos estudios que comparen a ambos tipos de hipertensión pulmonar por resonancia magnética. En un estudio realizado por Vikas en el 2008, se comparó a 10 pacientes con hipertensión pulmonar idiopática y 22 con hipertensión pulmonar secundaria ambas severas y sin diferencias en el nivel de presión pulmonar (78 ± 22.8 en hipertensión idiopática vs 64 ± 22 en secundaria). A diferencia de nuestro estudio en este se obtuvo unos volúmenes telediastólicos y telesistólicos del ventrículo derecho mayores en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática aunque aumentados en ambos grupos. Esto puede ser debido a que nuestra muestra de pacientes con la variedad secundaria de hipertensión pulmonar son por cardiopatía congénita con cortocircuito sistémico pulmonar que de acuerdo a los antecedentes soportan mayor cantidad de volúmenes ventriculares ante la cronicidad de su enfermedad de origen. (36).

En las variables que fueron estudiadas mediante ecocardiografía se observó que los diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo derecho, así como de la aurícula derecha fueron muy similares a los diámetros reportados por resonancia magnética en los dos grupos de pacientes. Cabe resaltar que la medición de la excursión sistólica del plano anular tricuspideo (TAPSE) ha sido reportado como un marcador de fracción de expulsión ventricular derecho y ha sido mostrado

como un importante marcador pronóstico en pacientes con hipertensión pulmonar. Entre otras utilidades también se menciona que predice supervivencia y que esta suele ser más baja cuando el valor del TAPSE está por debajo de 1.8 cm y disminuye paralelamente con la disminución del mismo. (37) En nuestro estudio vemos que el TAPSE se encuentra disminuido en ambos grupos de pacientes, pero que es mayor en los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática, si asociamos estos resultados con los obtenidos por resonancia magnética en cuenta a la fracción de expulsión ventricular derecha que también es menor en el mismo grupo de pacientes se concluiría que ellos tienden a tener peor pronóstico comparado con los enfermos con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas.

Podremos concluir que existen muy pocos estudios en la literatura que comparen el estudio de ambas variedades de hipertensión pulmonar por medio de la resonancia magnética y como nos podremos haber dado cuenta existen diferencias notables entre una y otra, las cuales podría influir en el comportamiento de la enfermedad. Por lo tanto independientemente de los estudios y protocolo diagnóstico que se lleve a cabo para el estudio de la hipertensión pulmonar, la resonancia magnética ha demostrado ser eficaz en la valoración de este tipo de pacientes y en algún aspecto inclusive superior a otros tipos de estudios, además de tener un valor en el seguimiento de los pacientes.

XIII. CONCLUSIONES:

La resonancia magnética tiene gran utilidad en la evaluación de los pacientes con hipertensión pulmonar. Los resultados del presente trabajo demuestran que la resonancia magnética es una técnica de imagen no invasiva que permite una excelente visualización de la morfología del ventrículo derecho y permite hacer algunas diferencias entre la hipertensión arterial pulmonar idiopática y la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. Tanto los parámetros de función del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo son de importancia pronóstica en ambos tipos de hipertensión pulmonar. Una disminución en la fracción de expulsión ventricular derecha, un incremento del volumen telediastólico del ventrículo derecho, así como una disminución del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo se muestran como los principales parámetros que son predictores de mal pronóstico y en estudios de seguimiento traducen falla del tratamiento y aumento en la mortalidad.

Se encontraron diferencias significativas sobre todo en los parámetros de función biventricular, índice de masa ventricular y volúmenes ventriculares sobre todo del ventrículo izquierdo. A diferencia de lo reportado en estudios previos, los volúmenes ventriculares derechos a pesar de no tener diferencia significativa entre las dos variedades de hipertensión pulmonar, si son mayores en los pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas, que como se comentó previamente es debido a que el ventrículo derecho al ser sometido a mayores

presiones desde el nacimiento es capaz de soportar presiones pulmonares más elevadas, sin afectar tanto a la función ventricular derecha.

De alguna manera los resultados demostrados en esta investigación nos ayudan a entender porque los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática tienen una evolución menos favorable, debido a la sobrecarga, hipertrofia, dilatación y finalmente fracaso del ventrículo derecho, que culmina con la muerte del enfermo y porque los pacientes portadores de hipertensión pulmonar asociada con cardiopatías congénitas tienen una mejor supervivencia, lo cual es resultado de la preservación de la función del ventrículo derecho, puesto que este no recibe un remodelado al nacer y permanece hipertrófico.

Nosotros recomendamos que a todos los pacientes con hipertensión pulmonar independientemente de la etiología se les deba realizar un estudio de resonancia magnética ya que como hemos podido observar es de gran ayuda para el diagnóstico y evaluación de este tipo de pacientes. Hace falta realizar más estudios enfocándose en analizar el comportamiento de la función biventricular por resonancia magnética entre los diferentes grupos de pacientes con hipertensión pulmonar y como este análisis puede influir en el tratamiento y pronóstico de los enfermos.

XIV. REFERENCIAS:

1. M Scarlett¹ C McGaw, A Aquart-Stewart. Pulmonary Hypertension: A Review of the Aetiology, Pathophysiology and Management. West Indian Med J. 2009. (58): 146-153.
2. Pilar Escribano Subias, a Joan Albert Barberà Mir,b and Verónica Suberviola. Current Diagnostic and Prognostic Assessment of Pulmonary Hypertension. Rev Esp Cardiol. 2010. (5): 583-96.
3. Vallerie V. McLaughlin, David B. Badesch, Marion Delcroix, Thomas R. Fleming, et al. End Points and Clinical Trial Design in Pulmonary Arterial Hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. (54): 97-107.
4. Nazzareno Galiè, Marius M. Hoeper, Marc Humbert, Adam Torbicki, Jean-Luc Vachiery et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol. 2011. (62):1464.e1-e58.
5. Stephen C. Mathai, and Paul M. Hassoun, Johns Hopkins University School of Medicine. The Role of Echocardiography in the Diagnosis and Assessment of Pulmonary Hypertension. Journal of the pulmonary hypertension association. 2009. (7): 379-384.
6. Elena Peña, Carole Dennie, John Veinot, Susana Hernández Muñiz. Pulmonary Hypertension: How the Radiologist Can Help. Chest imaging. 2012. (32):9–32.

7. Edward T. D. Hoey, Deepa Gopalan, S. K. Bobby Agrawal, Nicholas J. Sreaton. Cardiac causes of pulmonary arterial hypertension: assessment with multidetector CT. *Chest*. 2009. (19): 2557–2568.
8. William M Bradlow, J Simon R Gibbs, Raad H Mohiaddin. Cardiovascular magnetic resonance in pulmonary hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2012. (14): 6-41.
9. Pilar Egea-Serrano, Jeremy Collinst, Maria M Izquierdo, Timothy Scanlon, Philip Hodnett, et al. Usefulness of cardio-magnetic resonance in the diagnosis and evaluation of pulmonary hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011. (13) 335-342.
10. Titus Kuehne, Sevim Yilmaz, Paul Steendijk, Phillip Moore, Maarten Groenink, et al. Magnetic Resonance Imaging Analysis of Right Ventricular Pressure-Volume Loops. *Circulation* 2004. (110): 2010-2016.
11. Yoshiharu Ohno, Hiroto Hatabu, Kenya Murase, Takanori Higashino, Munenobu Nogami, et al. Primary Pulmonary Hypertension: 3D Dynamic Perfusion MRI for Quantitative Analysis of Regional Pulmonary Perfusion. *Chest*. 2007 (188): 48-56.
12. Adam Torbicki. Cardiac magnetic resonance in pulmonary arterial hypertension: a step in the right direction. *European Heart Journal*. (2007. (28): 1187–1199.
13. Ori Ben-Yehuda, Christopher Barnett. Magnetic Resonance Assessment of Pulmonary Artery Compliance. *J. Am. Coll. Cardiol. Img*. 2009. (2): 296-298.

14. Raymond Benz, Robert Biederman, Srinivas Murali, Himanshu Gupta.
Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Management of Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. (52):1683-1696.
15. Vallerie V. McLaughlin, MD; Alicia Shillington, RN, MPH; Stuart Rich, MD.
Survival in Primary Pulmonary Hypertension. The Impact of Epoprostenol Therapy. *Circulation.* **2002**; 106: **1477-1482**
16. McLaughlin, Vallerie V. Gaine, Sean P. Barst, Robyn J. Oudiz, Ronald J. Bourge, Robert C. Frost, Adaani Robbins, Ivan M. Tapson, Victor F.
Efficacy and Safety of Treprostinil: An Epoprostenol Analog for Primary Pulmonary Hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology.* February 2003; Volume 41 - Issue 2 - pp 293-299.
17. Robyn J. Barst, MD, FACC, Michael McGoon, MD, Vallerie McLaughlin, MD, FACC, Victor Tapson, MD, FCCP, Ronald Oudiz, MD, FACC, Shelley Shapiro, MD. Beraprost Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 41, No. 12, 2003.
18. Marius m. hoeper et al. Long-term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostacyclin analogue. *The New England Journal of Medicine.* June 22, 2000; 342:1866-70.
19. Lewis J. Rubin, M.D., David B. Badesch, M.D. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346:896-903.
20. Nazzareno Galiè, MD; Horst Olschewski, MD; Ronald J. Oudiz, MD; Fernando Torres, MD; Adaani Frost, MD; Hossein A. Ghofrani, MD; David

- B. Badesch, MD; Michael D. McGoon, MD. Ambrisentan for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation*. 2008; 117:3010-3019.
21. Nazzareno Galie, M.D., Hossein A. Ghofrani, M.D., Adam Torbicki, M.D., Robyn J. Barst, M.D., Lewis J. Rubin, M.D., David Badesch, M.D. Sildenafil Citrate Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353:2148-57.
22. Marc Humbert, M.D., Ph.D., Olivier Sitbon, M.D., and Gérald Simonneau, M.D. Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351:1425-1436.
23. Reda E. Girgis, MB, BCh. Predicting Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 58, No. 24, 2011.
24. Vallerie V. McLaughlin, MD, FCCP; Kenneth W. Presberg, MD, FCCP; Ramona L. Doyle, MD, FCCP; Steven H. Abman, MD. Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension. *CHEST* 2004; 126:78S–92S)
25. Gerhard-Paul Diller, MD; Michael A. Gatzoulis, MD, PhD. Pulmonary Vascular Disease in Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2007; 115:1039-1050.
26. Peter M Engelfriet, Marielle G J Duffels, Thomas Möller, Eric Boersma, Jan G P Tijssen, Erik Thaulow, Michael A Gatzoulis, Barbara J M Mulder. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart* 2007; 93:682-687.

27. W. Gregory Hundley, Timothy M. Morgan, Christina M. Neagle, LPN, Craig A. Hamilton, Pairoj Rerkpattanapipat, Kerry M. Link. Magnetic Resonance Imaging Determination of Cardiac Prognosis. *Circulation* 2002. (106): 2328-2333.
28. A. Vonk Noordegraaf* and N. Galie. The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2011. (20): 243–253.
29. Valentín Fuster. Hipertensión pulmonar: nuevos conocimientos a través de tecnología de imagen *Revista Esp Cardiol.* 2007; 60:2-9.
30. Tji-Joong Gan,¹ Jan-Willem Lankhaar,^{1,2} J. Tim Marcus,² Nico Westerhof,³ Koen M. Marques,⁴ Jean G. F. Bronzwaer,⁴ Anco Boonstra,¹ Pieter E. Postmus,¹ and Anton Vonk-Noordegraaf. Impaired left ventricular filling due to right-to-left ventricular interaction in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006, 1 290: H1528–H1533.
31. Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Marques KM, Bronzwaer JG, Spreeuwenberg MD, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2007 May;28(10):1250-7.
32. Koestenberger M, Nagel B, Avian A, Ravekes W, Sorantin E, Cvirn G, Beran E, Halb V, Gamillscheg A. Systolic right ventricular function in children and young adults with pulmonary artery hypertension secondary to congenital heart disease and tetralogy of Fallot: tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and magnetic resonance imaging data. *Congenit Heart Dis.* 2012 May-Jun; 7(3):250-8.

33. McLure and A.J. Peacock. Cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of the heart and pulmonary circulation in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 33: 1454–1466.
34. Gabor Kovacs, Gert Reiter, Ursula Reiter, Rainer Rienmüller, Andrew Peacock, Horst Olschewski. The Emerging Role of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension. *Respiration* 2008. (76):458–470.
35. Benjamin H Freed¹, Mardi Gomberg-Maitland¹, Sonal Chandra¹, Victor Mor-Avi¹, Stuart Rich¹, Stephen L Archer¹, E Bruce Jamison Jr², Roberto M Lang^{1,2} and Amit R Patel. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts clinical worsening in patients with pulmonary hypertension *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2012, 14:11.
36. Vikas K Rathi. A cardiovascular MRI derived energy model reliably differentiates severe idiopathic pulmonary hypertension from secondary pulmonary hypertension. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008, 10(Suppl 1):A79.
37. Hunter C. Champion, Evangelos D. Michelakis and Paul M. Hassoun. Comprehensive Invasive and Noninvasive Approach to the Right Ventricle–Pulmonary Circulation Unit. *Circulation* 2009, 120:992-1007.
38. Irene M. Lang, Christina Plank, Roela Sadushi-Kolici, Johannes Jakowitsch. Imaging en Pulmonary Hipertensión. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2010;3;1287-1295.

39. Ravi Desai. Role of Cardiac MRI in Pulmonary Hypertension Official journal of the Pulmonary hipertensión asociación. 2008. (7): 366-402.
40. Serge A. van Wolferen, Johannes T. Marcus, Anco Boonstra, Koen M.J. Marques, Jean G.F. Bronzwaer, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. European Heart Journal. 2007. (28): 1250–1257.