

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2010-2012
CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y SÍNDROME
ANTIFOSFOLIPIDOS PRIMARIO”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**SUBESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA
CLÍNICA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. NOEMI GOMEZ HERNANDEZ

TUTOR: DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ



México, D.F., 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



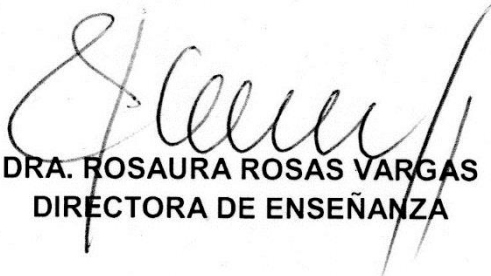
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

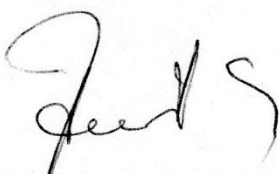
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO 2010-2012 CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDOS PRIMARIO**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR JOSE GUADALUPE HUERTA LOPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA**



**DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mis padres por todo su apoyo incondicional y su cariño inmenso, a Roberto y a mi hermosa hija Sophia.

Agradezco a mis profesores y compañeros por formar parte de una importante etapa en mi formación profesional.

Especialmente agradezco a la Dra. Laura Camacho Reyes, Dr. Alonso Gutiérrez Hernández, Dr. David Alejandro Mendoza Hernández por su apoyo para la realización de esta tesis.

Cristo gracias por estar siempre a mi lado.

Índice

	Página
1. Planteamiento del Problema.....	5
2. Justificación.....	5
3. Objetivos.....	6
4. Material y Métodos.....	6
5. Marco Teórico.....	11
6. Resultados.....	16
7. Discusión	18
8. Conclusiones.....	20
9. Bibliografía.....	21
10. Anexos.....	24

ANALISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL PERIODO 2010-2012 CON HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS PRIMARIO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertensión pulmonar arterial y el síndrome antifosfolipidos se ha descrito principalmente en pacientes adolescentes o adultos ya diagnosticados con enfermedades autoinmunes concomitantes como Lupus Eritematoso Sistémico y Enfermedades de tejido conectivo. Se considera muy rara la presentación de hipertensión pulmonar como manifestación inicial de un síndrome antifosfolipidos primario.

Actualmente se ha establecido un trabajo conjunto de los servicios de cardiología e inmunología que ha dado como resultado la identificación de algunos pacientes con ésta asociación particular, sin embargo, no se ha logrado analizar a éste grupo de pacientes. El presente trabajo pretende establecer las bases para iniciar trabajos epidemiológicos (estimar la frecuencia de esta asociación), llevar el seguimiento de la evolución y el impacto del tratamiento en la evolución natural de la hipertensión pulmonar y la calidad de vida de estos pacientes.

Inicialmente se propone buscar y describir las características clínicas y paraclínicas de esta población, lo que resulta fundamental no solo para la investigación, sino para crear protocolos de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes afectados.

JUSTIFICACION:

Es necesario reconocer la frecuencia del síndrome anti fosfolípidos entre los pacientes pediátricos hasta ahora considerados con diagnóstico de Hipertensión arterial Pulmonar Primaria, así como su resultado; en base a éstos datos, considerar la pertinencia de determinar, así como la relación costo/beneficio de realizar la serología diagnóstica para Síndrome Antifosfolipidos en el abordaje de pacientes con hipertensión arterial pulmonar primaria. Esto se convertirá en una oportunidad para la elaboración de protocolos de diagnóstico y posteriormente en la creación de guías de práctica clínica.

Así mismo, los datos obtenidos de los pacientes con síndrome antifosfolípido primario e Hipertensión Arterial Pulmonar primaria podría ser un punto de partida para estudios clínicos posteriores en relación a la evolución y pronóstico de los pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar y describir a los pacientes pediátricos con síndrome anti fosfolípidos con hipertensión arterial pulmonar como manifestación inicial.

Objetivo Específicos.

1. Identificar a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar atendidos en el servicio de cardiología del Instituto Nacional de Pediatría atendidos por los servicios de cardiología y/o inmunología en el periodo comprendido del primero de enero del 2010 al 12 de diciembre del 2012
2. Determinar a cuantos de éstos pacientes se les ha hecho determinación serológica de anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y antibeta-2 glicoproteinas.
3. Describir los casos reportados con serología positiva para Síndrome Antifosfolípidos e Hipertensión Arterial Pulmonar Primaria en el Instituto Nacional de Pediatría atendidos por los servicios de cardiología y/o inmunología en el periodo comprendido del primero de enero del 2010 al 12 de diciembre del 2012

(El tiempo inicial de búsqueda se determinó de acuerdo a la primera valoración asociada por los autores, así como a la posibilidad de poder tener datos ecocardiográficos necesarios registrados previos a ésta fecha).

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se incluirán a todos los pacientes con diagnóstico Hipertensión Arterial Pulmonar y Síndrome Anti fosfolípidos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre enero del 2010 y diciembre del 2012.

La metodología para la obtención resultados de anticuerpos antifosfolípidos se realizó mediante un kit comercial de inmunoensayo por ELISA (EUROIMMUN) considerando los valores positivos de anticardiolipinas IgG mayor a 12 U/ ml, anticardiolipinas IgM mayor a 12 U/ml, Anti β 2 glicoproteína IgG mayor a 20U/ml, Anti β 2 glicoproteína IgM mayor a 20 U/ml, y anticoagulante lupico se considera mayor 2 U fuertemente positivo.

Criterios de exclusión:

Pacientes que en la línea de tiempo que hayan completado criterios para una enfermedad autoinmune sistémica, como lupus eritematosa sistémica, enfermedades del tejido conectivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo una muestra por conveniencia considerando todos los pacientes que cumplan los criterios de selección. Dado que se considera un estudio retrospectivo y descriptivo, no se considera necesario consentimiento informado ni asentimiento

Población blanco pacientes con Síndrome anti fosfolípido primario

Población elegible, pacientes que acuden al servicio. Inmunología.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara un análisis descriptivo de los datos obtenidos para lo cual se utilizaron frecuencias y medidas de tendencia central.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION NOMINAL.	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	UNIDAD DE MEDICION
SEXO	Condición Orgánica masculina o femenina	La misma	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Edad al Diagnostico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento del diagnostico	La misma.	Cuantitativa Discreta	Meses.
Anticuerpos Antinucleares	Anticuerpos dirigidos contra el contenido del núcleo celular	Auto anticuerpos determinados por el método de inmunofluorescencia indirecta en sustrato de células Hep2	Cualitativa nominal dicotómica	Positiva Negativa.
Anti Cardiolipinas	Anticuerpo antifosfolipido que produce estado de hipercoagulabilidad	Determinación por método de ELISA de auto anticuerpos, IgG o IgM, corroborados en dos determinaciones con diferencia mínima de tiempo de 6 semanas.	Cuantitativa Continua	IgG Mayor a 12 U/ml IgM Mayor a 12 U/ml
Anti Antiβ2 glicoproteína	Anticuerpo Antifosfolipido que produce estado de Hipercoagulabilidad	Determinación por método de ELISA de autoanticuerpos IgG o IgM, corroborados en dos determinaciones con diferencia mínima de tiempo de 6 semanas.	Cuantitativa continua	IgM >20 U/mL IgG Mayor a 20 U/mL

Anticoagulante Lupico	Anticuerpo Antifosfolipido que produce estado de Hipercoagulabilidad.		Cuantitativa continua	Mayor a 2 UI/ml
Cardiomegalia	Medición registrada en una Imagen, placa o película fotográfica de forma digital y que de acuerdo a la medición de índice cardiotorácico se reporte un tamaño cardiaco fuera de lo esperado a la edad.	Indice Cardiotorácico (ICT) que se obtiene dividiendo el diámetro transversal mayor del corazón entre el diámetro interno torácico mayor Se refiere con cardiomegalia cuando es mayor 0.5	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Hipertrofia de Ventrículo Derecho	Incremento de grosor de musculo cardiaco del ventrículo derecho.	Se diagnostica mediante electrocardiograma por la presencia de onda R alta en V1 y onda S profunda en V6 con eje de QRS desplazado a la Derecha	Cualitativa nominal dicotomía	Presente Ausente
Crecimiento de la Aurícula Derecha	Incremento del grosor de musculo cardiaco del ventrículo derecho.	Mediante electrocardiograma se observa la onda P mayor a 3 mm con forma picuda.	Cualitativa Nominal Dicotomica	Presente Ausente
Presión media de la arteria Pulmonar Arterial	Medición de la presión de la arteria pulmonar	Se obtiene mediante estimación ecocardiografica PAMP= gradiente de la insuficiencia pulmonar.	Cuantitativa continua	mmHg
Presión Pulmonar sistólica	Medición de presión de la arteria pulmonar en fase sistólica.	Mediante ecocardiografía se obtiene PASP = gradiente de la insuficiencia tricuspidea + RAP	Cuantitativa continua	mmHg
TAPSE	Medida ecocardiografica que permite evaluar la función sistólica del ventrículo derecho	Mediante ecocardiograma en modalidad M representa la distancia que se mueve el anillo tricuspídeo desde el final de la diástole hasta el final de la sistole.	Cuantitativa Continua	Cm
Insuficiencia Tricuspidea	Mediante ecocardiografía mide la velocidad máxima del flujo regurgitante tricuspideo , a nivel de la válvula tricúspide	Mediante ecografía muestra el volumen del doppler continuo a nivel de la válvula tricúspide lo mas paralela posible al flujo regurgitante	Cuantitativa continua	m/ seg

		parecido a cero , utiliza la ecuación de Bernoulli para obtener el gradiente de presión entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho y el gradiente obtenido se multiplica por 1.23		
Gammaorama pulmonar de perfusión	Técnica basada en la administración de una sustancia radioisótopo que nos permite estudiar la vascularización pulmonar	La misma	Cualitativa nominal dicotómica	1.-Anormal 2.. Normal
Eventos previos de trombosis	Evento secundario a la formación un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo que genera obstrucción total o parcial del flujo sanguíneo	La misma	Cualitativa nominal dicotómica	1.-Presente 2.-Ausente
Test agudo con vasodilatadores	Estudio hemodinámico que permite identificar al subgrupo de pacientes que se pueden beneficiar de tratamiento vasodilatador en este caso se utiliza óxido nítrico, o sildenafil.	Estudio hemodinámico se considera positivo si se verifica que se dan las siguientes condiciones (todas): un descenso de PAPm de al menos 10 mmHg quedando la PAPm por debajo de 40 mmHg y/ con un gasto cardiaco sistémico mantenido o que experimenta un aumento	Cualitativa nominal Dicotómica	1.-Positivo 2.. Negativo
Presión media de la auricular derecha	Medición de la presión de la aurícula derecha	Mediante cateterismo cardiaco se obtiene la medición a través de un catéter con flujo se dice que es igual a la presión de fin de diástole del ventrículo derecho	Cuantitativa continua	mmHg
Presión ventricular derecha sistólica y telediastólica	Medición de la presión ventricular derecha sistólica y telediastólica	Mediante cateterismo cardiaco consiste en la medición de la presión al introducir un catéter de flujo en la cavidad ventricular derecha se observa en forma de dientes de sierra, es pulsátil y sus valores normales se encuentran entre 0 y	Cuantitativa continua	mmHg

		5 mm Hg para la presión diastólica y 20 a 30 mm Hg para la sistólica.		
Presión capilar pulmonar	Medición de la presión capilar pulmonar	Se obtiene mediante cateterismo cardiaco cuando la punta inflada del balón ha llegado a una arteria pulmonar de menor calibre o a una arteriola pulmonar que por su diámetro es ligeramente inferior, esto permite que el catéter se aloje en ella, ocluyéndola, con lo que el flujo sanguíneo queda interrumpido (enclavamiento). Este enclavamiento crea una columna de sangre que recibe la presión en la punta del catéter (orificio distal del SG) en forma retrógrada, ya que, la circulación anterógrada en el vaso arterial está bloqueada al 100% (ocluida) por el balón inflado. Así, la medición en estas condiciones reflejaría la presión existente	Cuantitativa continua	mmHg
Presión arterial pulmonar sistólica,	Medición arterial pulmonar sistólica	Se obtiene mediante cateterismo cardiaco en la fase de la presión sistólica	Cuantitativa continua	mmHg
Angio tomografía	Estudio que combina el uso de rayos X con el análisis computarizado de las imágenes. Permite diferentes ángulos de proyección para obtener las imágenes, que luego se ensamblan por ordenador creando una imagen tridimensional de la zona en estudio.	La misma	Cualitativa nominal	Hipertensión Pulmonar 1.-Presente 2.- Ausente

MARCO TEORICO

El Síndrome anti fosfolípido, (SAF), es una enfermedad del sistema inmune en la cual existen autoanticuerpos con especificidad por fosfolípidos con carga eléctrica negativa.

El diagnóstico de SAF cuando se considera el hallazgo de trombosis y/o abortos recurrentes más la demostración de autoanticuerpos antifosfolípidos circulantes (considerando anticuerpos antifosfolípidos al anticoagulante lúpico, anticardiolipinas y β 2-glicoproteína I). (1)(2)

Estos auto anticuerpos se describieron en el año 1950 con la determinación de resultados falsos positivos en la prueba diagnóstica de VDRL para sífilis, y la determinación de un factor inhibidor inespecífico de la coagulación.(2)

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad se han sugerido diferentes mecanismos participantes en el fenómeno de trombosis, que incluyen: la inhibición de factores del sistema de anticoagulación, la incapacidad para activar el sistema fibrinolítico, la interferencia con los factores de coagulación y del complemento, y finalmente, el efecto directo de los auto anticuerpos antifosfolípidos en la función plaquetaria (2)(3)

La beta 2 glicoproteína β 2GP es una proteína que se une a los fosfolípidos aniónicos de las membranas e inhibe la vía intrínseca de la coagulación, también inhibe la agregación plaquetaria dependiente de adenosínofosfato y la actividad protrombinasa de las plaquetas (3).

Las anticardiolipinas (ACL) al necesitar de este cofactor, interfieren con las acciones de la beta 2 glicoproteína, favoreciendo los fenómenos trombóticos. Se ha sugerido que los anticuerpos antifosfolípidos se unen a los fosfolípidos presentes en la superficie externa de la membrana plaquetaria y causan así daño a las plaquetas. Otra posibilidad es que estos anticuerpos podrían unirse a las plaquetas provocando un aumento de la captación y destrucción por el sistema reticuloendotelial.(2)(3)(4)

Los criterios clínicos y serológicos para diagnóstico de Síndrome Anti fosfolípidos se acordaron por consenso inicialmente en la ciudad de Sapporo, Japón en el año de 1999 y posteriormente se modificaron en un nuevo consenso en 2006 en Sídney, Australia. (5). Estos últimos mantienen una subdivisión de los criterios clínicos y de laboratorio y requieren al menos un criterio clínico y otro de laboratorio para el diagnóstico de SAF. Cabe mencionar que estos consensos solo toman en cuenta población adulta y no se han realizado consensos específicos para criterios en edad pediátrica. (3)

Criterios para el Diagnóstico de Síndrome Anti fosfolípidos.

Criterios Clínicos.

2. Trombosis vascular
 - a. Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en algún tejido del organismo confirmado por imagen de estudio Doppler, histopatología con la excepción de trombosis venosa superficial, para la confirmación histopatológica, las trombosis pueden presentarse con la significativa evidencia de inflamación en el vaso.
3. Complicaciones del Embarazo.
 - a. Uno o más eventos inexplicables de muertes en fetos sanos o mayores a 10 semanas de gestación con morfología normal documentada por ultrasonido o por examen directo del feto
 - b. Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales antes de las 34 semanas de gestación por preeclampsia severa o eclampsia o plaquetopenia severa.
 - c. Tres o más abortos espontáneos inexplicables antes de las 10 semanas de gestación con anatomía materna normal, o exclusión de anomalías hormonales o patología cromosómica.

Criterios de Laboratorio.

- Anticuerpos anticardiolipina IgG y / o IgM en suero o plasma, presente en títulos medios o altos en 2 o más ocasiones, al menos 12 semanas de diferencia, medida por un inmunoensayo enzimático estandarizado.
- Lupus anticoagulante presente en el plasma, en 2 o más ocasiones por lo menos 12 semanas de diferencia, detectadas de acuerdo con las directrices de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia
- Anticuerpo anti Antiβ2 glicoproteína 1IgG y / o IgM en suero o plasma, presente en 2 o más ocasiones, por lo menos 12 semanas de diferencia, medida mediante un inmunoensayo enzimático estandarizado.

Los pacientes con síndrome anti fosfolípidos pueden desarrollar un amplio espectro de manifestaciones en diferentes órganos y sistemas. (5)(6)(7)

Entre las manifestaciones pulmonares, se ha considerado el tromboembolismo pulmonar e infarto y la hipertensión pulmonar secundaria. Con menor frecuencia se han descrito trombosis pulmonar microvascular, capilaritis pulmonar, hemorragia alveolar y síndrome de distress respiratorio del adulto. ((6)(7)

La prevalencia de Hipertensión Pulmonar y Síndrome Antifosfolípidos secundario se estima entre un 3.5 y 1.8 %(6)(7)(8).

La hipertensión pulmonar asociada a síndrome antifosfolípidos secundario se ha descrito en pacientes con otras enfermedades autoinmunes de base como son lupus eritematoso sistémico y enfermedades del tejido conectivo. En menor proporción existen escasos reportes de caso de pacientes con síndrome antifosfolípidos primario asociado a hipertensión pulmonar (9) (10)(11)(12)(13)(14)(15)(16)(17)(18)(19)(20)

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR

La hipertensión arterial pulmonar en la población adulta y pediátrica tienen aspectos en común pero también muchas diferencias.

El diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar definitivo se realiza a través del cateterismo cardiaco y se define por la presencia de Presión Arterial Pulmonar Media mayor de 25 mm Hg (3.3 KPa) con una presión capilar pulmonar menor de 15 mmHg y con gasto cardiaco normal o bajo. (21)

Sin embargo los niños tienen una presión arterial sistémica menor, por lo que se considera más apropiado definir hipertensión arterial pulmonar a la relación de la presión arterial pulmonar elevada respecto a la presión arterial sistémica con un índice mayor a 0.4 (presión arterial pulmonar sistólica/ presión arterial sistémica). (21)

Datos recientemente publicados refieren una incidencia 0.7- 2 casos nuevos por millón de habitantes en un año, la relación mujer - varón varía 1.4:1. (22)

Histológicamente se caracteriza por la remodelación vascular pulmonar con una obstrucción progresiva y obliteración de la arteria pulmonar con incremento consecuente de la resistencia vascular.

El diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar se realiza tras la exclusión de enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiaca izquierda y enfermedad tromboembólica crónica. (23)(24)

En el 4º Simposio Mundial de 2008 sobre hipertensión pulmonar celebrado en Dana Point, California (EEUU), se determinó una de las principales clasificaciones respecto a etiologías que originan hipertensión pulmonar, esta clasificación ha sido recientemente modificada en el 5º congreso mundial en Nice Francia 2013, donde se destacan modificaciones a causas más específicas en la edad Pediátrica. (Anexo 1) (22)(23)

Aunque estas clasificaciones no se limitan específicamente a los adultos, hay aspectos importantes con respecto al paciente neonatal y enfermedades vasculares pulmonares infantiles.

En el año 2011 los miembros del Instituto de Investigación Vascular Pulmonar (IRVP), celebraron en Panamá (24) un consenso donde se determinó las características particulares de acuerdo a su edad para definir la clase funcional en el paciente pediátrico y facilitar el manejo de los pacientes con hipertensión pulmonar (Anexo 2) (24)(25)

FISIOPATOLOGIA DE HIPERTENSION PULMONAR SECUNDARIA A SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS.

La fisiopatología de la hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome anti fosfolípidos aún no se ha terminado de esclarecer, algunos autores sugieren un proceso de remodelación endotelial asociado a altos títulos de anticuerpos anticardiolipinas circulantes (87.5%). (26) Esto sugiere la participación de los anticuerpos anticardiolipinas en la formación de microtrombosis vascular pulmonar, con un incremento de la presión arterial pulmonar en forma secundaria, como principal mecanismo de daño y, probablemente también esté condicionado por vasoconstricción de las células musculares vasculares asociados a una disminución de los niveles de prostaciclina y menor expresión de otros factores de remodelación como Endotelina-1. Se trata de un péptido que provoca vasoconstricción y estimula las células musculares vasculares. En el plasma y el tejido pulmonar de pacientes con HTP primaria se han hallado niveles elevados de endotelina 1 y, por otra parte, también se han encontrado en el plasma de pacientes con SAF y trombosis arteriales(26)(27)(28)

Entre los mecanismos relacionados con hipertensión pulmonar en el síndrome anti fosfolípidos asociados a auto anticuerpos anti fosfolípidos se encuentran: Tromboembolismos pulmonares (agudos / crónicos), insuficiencia cardiaca izquierda, valvulopatía, enfermedad veno pulmonar veno oclusiva , infarto del miocardio (29)(30)(31)(32)(33)(34)(35)

DIAGNOSTICO HIPERTENSION PULMONAR ARTERIAL

El diagnostico de hipertensión pulmonar es difícil, los lactantes pueden manifestar signos de bajo gasto cardiaco tales como cansancio en las tomas, vómitos, retraso pondo-estatural, taquipnea, taquicardia e irritabilidad. La presencia de síncope a esta edad puede simular convulsiones y en casos más graves una muerte súbita. El dolor torácico se puede manifestar en forma de espasmos del llanto (19) (24).

En el examen físico se puede apreciar un segundo ruido cardiaco fuerte, un soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea y, menos frecuentemente, un soplo diastólico de insuficiencia pulmonar. Los edemas periféricos y otros signos de fallo ventricular derecho, como hepatomegalia e ingurgitación yugular, no son muy frecuentes en los niños pequeños, y son más propios de casos avanzados de larga evolución y en niños mayores de 10 años. (24)

El abordaje incluye electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma , y por supuesto un cateterismo para realizar una prueba con vasodilatadores que permitirá definir el tratamiento del paciente(24).

Estudios de imagen

Electrocardiograma

Puede mostrar crecimiento auricular derecho y ventricular derecho, así como desviación a la derecha del eje del complejo QRS. Sin embargo, es una exploración poco sensible y específica, de forma que un electrocardiograma (ECG) normal no excluye la presencia de hipertensión pulmonar.

Radiografía de Tórax

La radiografía se encuentra alterada en el 90 % de los casos, se puede observar dilatación de las cavidades y/o signos de redistribución o congestión venosa una cardiomegalia global acompañada de aumento en la vascularización pulmonar tanto central como periférica.

Tomografía computarizada de alta resolución.

Es un estudio esencial para la evolución del parénquima pulmonar, y determinar una enfermedad pulmonar activa subyacente.

Resonancia Magnética.

Provee información sobre el tamaño y función del ventrículo derecho, espesor miocárdico, morfología arteria pulmonar así como las presiones y la presencia de tromboembolismo crónico. Una desventaja de este estudio es que requiere sedación.

Prueba de esfuerzo

Prueba de caminata de 6 minutos, es difícil de realizar en pacientes menores de 5 años, se ha documentado que la capacidad de ejercicio se correlaciona con la presión de la aurícula derecha, PAP (presión arterial pulmonar) y el índice cardíaco, que resulta útil para predecir el pronóstico y la supervivencia.

Ecocardiograma transtoracico.

Es una prueba no invasiva que estima la presión arterial sistólica y permite determinar alteraciones estructurales.

Los parámetros que evalúa este estudio incluye: Velocidad tricúspidea, presión atrial derecha, presión media pulmonar sistólica y diastólica, presión arterial media de la arteria pulmonar, gasto cardiaco en reposo , medición PVR (resistencia vascular pulmonar) , saturación sistémica y arteria pulmonar, saturación venosa, test reactividad con fármacos.

Test Agudo con Vasodilatador.

Al igual que en los pacientes adultos, los siguientes vasodilatadores de acción corta que se recomiendan para las pruebas son: el óxido nítrico inhalado, epoprostenol intravenoso o iloprost inhalado.

La prueba vasorreactiva aguda positiva se define como:

1. Criterios Barst, 1986: Disminución de la PAPm (presión arterial pulmonar media) $\geq 20\%$, sin cambios o aumento del índice cardíaco y disminución o sin cambios en la proporción de la resistencia vascular sistémica (PVR).
2. Criterios Rich, 1992: Disminución de la PAPm y PVR $\geq 20\%$.
3. Criterios Sitbon, 2005: Disminución de la PAPm ≥ 10 mmHg llegar una PAPm ≤ 40 mmHg y un aumento de gasto cardiaco o sin cambios.

Los criterios de Barst son usados por la mayoría de los cardiólogos pediatras. Dado que los niños tienen una mayor respuesta de vaso reactividad. Los resultados de este estudio muestran que los niños que no se manifiestan de respuesta aguda a los vasodilatadores son poco probable que tenga un beneficio clínico de la terapia oral a los bloqueadores de los canales de calcio, y puede deteriorarse si este tratamiento. La relación riesgo-beneficio siempre debe tenerse en cuenta al realizar este test en los pacientes pediátricos con Hipertensión pulmonar severa. (36)

RESULTADOS.

Mediante una búsqueda intencionada a través de la solicitud de expedientes atendidos en el servicio de cardiología pediátrica e inmunología pediátrica del Instituto nacional de Pediatría así como la captación en los concentrados de la consulta externa se e revisaron todos los expedientes de diciembre del 2010 a diciembre del 2012 con diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar Primaria con la clave CIE I27.0.

Se obtuvieron 28 expedientes de los cuales solo 5 pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos de Síndrome Anti fosfolípidos Primario (18 %), en los 23 expedientes restantes no se documentaron otras entidades autoinmunes.

Las edades el momento del diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria fluctúan entre 7-48 meses con una media 20.4 meses, y una relación 3 mujeres y 2 varones, uno de los pacientes falleció por un evento vascular cerebral isquémico durante el abordaje por lo que no fue posible obtener todos los resultados del protocolo de valoración de hipertensión pulmonar primaria.

Los rangos de hipertensión arterial pulmonar media se encontraron entre 42- 68 mmHg con una media 43 mmHg.

Tabla de resultados Laboratorio:

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico (meses)	ACL IgG U/ml	ACL IgM U/ml	Aβ2GP1 IgG U/ml	Aβ2GP1 IgM U/ml	Anticoagulante Lupico U/ml	Trombosis	ANA
1	F	12	3.2 (neg)	< 2 (neg)	29.7 (positivo)/	<2 (neg)	Negativo	No	Negativo
2	F	48	< 2 (neg)	3.9 (neg)	< 2 (neg)	121 (positivo)/ 34.7 (positivo)	69.10 (positivo)/ 40.8 (positivo)	No	Negativo
3*	F	7	30.6 (positivo) /11.4 (neg)	< 2 (neg)	104 (positivo)/ 63.8 (positivo)	< 2 (neg)	NS	Presente (Infarto arteria cerebral media)	NS
4	M	22	25.57 (positivo) /11.0 (neg)	6.9 (neg)	97.6 (positivo)/ 86.8 (positivo)	31.98 (positivo)/ 7.86(neg)	NS	Presente (Trombo Ventriculo derecho)	NS
5	M	12	2.3 (neg)	7.8 (neg)	< 2 (neg)	47.7 (positivo)/ 49.14 (positivo) /	33.4 (positivo)	Presente (Trombo Ventriculo Derecho)	NS

ACL: anticardiolipinas, Aβ2GP1 : antiB2 glicoproteina, ANA: anticuerpos antinucleares

NS : no se registró en el expediente. * Finado.

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo por lo que es posible que no se encuentren todos los datos solicitados.

PACIENTE	Cardiomegalia	Hipertrofia de Ventriculo Derecho	Crecimiento de la Aurícula Derecha	Presión media de la arteria Pulmonar	Presión Pulmonar sistolica	TAPSE	Insuficiencia Tricuspidea	Clase Funcional
1	Presente	Presente	Presente	56 mmHg	66 mmHg	29 cm	74 mmHg	II-III
2	Presente	Presente	Presente	68 mmHg	110 mmHg	31 cm	160 mmHg	II
3	Presente	Presente	Presente	42mmHg	NS	NS	NS	-
4	Presente	Presente	Presente	57 mmHg	89 mmHg	18 cm	52 mmHg	II
5	Presente	Presente	Presente	53 mmHg	61 mmHg	21 cm	84 mmHg	II-III

PACIENTE	Presión media de la auricular derecha (mmHg)	Presión ventricular derecha sistólica y telediastólica (mmHg)	Presión capilar pulmonar (mmHg)	Presión arterial pulmonar sistólica,(mmHg)	FRACCION EYECCION VD %
1	10	63/3-14	20/14	66	-
2	NS	NS	NS	68	45
3	NS	NS	NS	NS	NS
4	-	-	-	-	48
5	-	58/5-6	-	61	54

PACIENTE	Gammagrama pulmonar de Perfusión	Angio tomografía toracica	Resonancia Magnética	Prueba de caminata de 6 minutos (mts)	Test agudo con vasodilatadores
1	Normal	NS	NS	548	Negativo
2	Anormal (hipoperfusión del lecho vascular pulmon izquierdo)	Anormal	NS	328	NS
3	-	NS	NS	NS	NS
4	Anormal (defecto apical derecho)	NS	NS	NS (displasia de cadera)	NS
5	Anormal (hipoperfusión lecho vascular pulmón izquierdo)	NS	Anormal (presencia trombo VD , Insuficiencia tricuspidea Grave)	NS	Negativo

NS: No se registro en el expediente, VD : ventrículo derecho.

DISCUSION

La presencia de estas dos entidades la Hipertensión Pulmonar Arterial y el Síndrome antifosfolipidos se ha asociado con mayor frecuencia a pacientes con padecimientos autoinmunes como son enfermedad mixta de tejido conectivo, esclerosis y lupus eritematoso sistémico , con una prevalencia de 1.8 a 3.5 % de acuerdo a lo reportado por diversos autores como Alarcon – Segovia, Stojavich y Perez. (6)(7)(8)

Recientemente Asturia- Zamorano y cols, (37) realizo el reporte de 32 pacientes pediátricos de nacionalidad mexicana con criterios de SAF (síndrome antifosfolipidos) en dicho reporte se observa una incidencia de síndrome antifosfolipido primario del 32 % que contrasta con lo reportado por Avcin y cols. Con una incidencia del 53 % de 121 pacientes captados en varios centros de Europa. La presencia de 5 pacientes con SAF en 28 expedientes revisados correspondió al 18 % de los pacientes con hipertensión pulmonar sin embargo no tenemos un punto de referencia que se refiera rangos de

incidencia en población pediátrica con síndrome antifosfolipidos primario e hipertensión arterial pulmonar pues en ambos reportes la incidencia de hipertensión pulmonar como manifestación de síndrome antifosfolipido primario no fue referida.

En nuestros resultados la relación mujer/ varón correspondió a los resultados referidos en la literatura por Van Loon (22) con una relación 1.5: 1.

Es importante explicar que solo 3 de los 5 pacientes presentaron eventos trombóticos como enfermedad vascular isquémica (1 paciente), y trombos en el ventrículo derecho (2 pacientes), en los otros 2 pacientes no se registraron eventos trombóticos, sin embargo en estos pacientes los rangos de titulación de anticuerpos antifosfolipidos fue elevado esta situación ha sido comentada por Avcin y cols. (37)(38) donde concuerda en que los niños con síndrome antifosfolípido han demostrado una mayor frecuencia de manifestaciones no trombóticas, y dada su edad no es posible observar la presencia de perdidas fetales. Otro aspecto que vale la pena resaltar son comparaciones entre los niños con síndrome anti fosfolípido primario y síndrome antifosfolípido asociado con enfermedades autoinmunes ya que se han reconocido ciertas diferencias que sugieren una mayor incidencia de eventos arteriales en pacientes con síndrome antifosfolípido primario respecto a los pacientes con síndrome antifosfolípido secundario a procesos autoinmunes cuyas manifestaciones tromboticas son más frecuentes. (38). Lo que replantea una revisión a los criterios para síndrome antifosfolípido en adultos respecto a la población pediátrica, donde deberán hacer una connotación en pacientes con manifestaciones no tromboticas.

Respecto a la serología de anticuerpos antifosfolipidos Stojanovich y cols.(23) han sugerido que la titulación y el tipo de anticuerpos antifosfolipidos tienen relación con las manifestaciones pulmonares del síndrome antifosfolípido observando en un estudio que incluyo 329 pacientes adultos con síndrome antifosfolipidos, estos fueron divididos en 2 grupos síndrome antifosfolípido primario y secundario en estos últimos se apreció que los niveles de anticardiolipinas IgG (> 100 U / mL) fueron más frecuentes asociados a eventos de trombosis arterial pulmonar ($P=0,006$) mientras los niveles de anticardiolipinas IgG en rangos 41-99 U/ ml se observaron en pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto y alveolitis fibrosante .

Los anticuerpos anticardiolipinas IgG fueron más comunes en el síndrome antifosfolípido secundario.

En pacientes con síndrome antifosfolípido primario la alveolitis fibrosante fue más común en pacientes con la presencia de anticuerpos anti β 2GPI IgM. En este estudio los pacientes con síndrome antifosfolípido primario no reportaron la presencia de hipertensión pulmonar arterial primaria. Y solo se reportan 2 casos de hipertensión pulmonar primaria en el grupo de antifosfolipidos secundario.

En nuestros resultados se encontraron la presencia de anticuerpos anti cardiolipinas IgG 2/5, anticardiolipinas IgM 0/5, anti β 2 glicoproteínas IgG 3/5 y anti β 2

glicoproteínas IgM 3/5. Siendo más frecuente la presencia de anticuerpos anti β 2 glicoproteínas respecto a los anticuerpos anticardiolipinas.

El Anticoagulante lupico estuvo presente en 2/5 sin embargo este último parámetro no fue solicitado en todos los casos.

Respecto a los resultados los la presión media de la arteria pulmonar se observaron entre 42 y 68 mmHg no se puede determinar si existe con esta población una correlación entre los títulos de los anticuerpos antifosfolipidos y la severidad de la hipertensión arterial pulmonar sin embargo llama la atención que aquellos pacientes que presentaron anti β 2 glicoproteínas IgG en titulaciones > 90 U/ ml tienen una evolución tórpida con un desenlace fatal en uno de los casos y múltiples internamientos por dificultad respiratoria en el segundo.

Conclusiones:

El síndrome antifosfolipido primario tiene una variada expresión de manifestaciones pulmonares, no se encuentran elementos en la literatura que especifiquen la incidencia de hipertensión pulmonar primaria y síndrome antifosfolipidos primario en pacientes pediátricos sin embargo esta entidad debería estar considerada durante el abordaje de un paciente con hipertensión pulmonar, especialmente si se presentan otras manifestaciones tromboticas.

Es importante resaltar que los pacientes pediátricos con síndrome antifosfolipido primario tienen una mayor incidencia de manifestaciones no tromboticas y esto plantea una revisión en los próximos consensos de expertos donde deberá realizarse una connotación para las manifestaciones no tromboticas como criterio diagnostico en la población pediátrica que marca una diferencia significativa con la población de adultos y el inicio temprano de tratamiento pues si observamos una tendencia muy marcada de títulos elevados de anticuerpos antifosfolipidos con manifestaciones no tromboticas, sugiero debería considerarse el inicio de tratamiento aun antes de presentar un evento trombótico que marcara una tórpida evolución en la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine JS, Branch W, Rauch J. The antiphospholipid Syndrome. *N Eng J Med*. 2002; 346: 752-763.
2. Hughes G. Hughes syndrome : the antiphospholipid syndrome- a clinical overview. *Clin rev allergy Immunol* 2007;32:3-11.
3. Roggenbuck D, Egerer K, von Landenberg C, Hiemann R, Feist E, Burmester GR, Dörner T. Antiphospholipid antibody profiling — Time for a new technical approach?. *Autoimmunity Reviews* 11 (2012) 821–826.
4. Avicin T. Antiphospholipid syndrome in children. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Sep;20(5):595-600.
5. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome, *Journal of Autoimmunity* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.006>
6. Stojavich L. Pulmonary manifestations in antiphospholipid syndrome. *Autoimmunity Reviews* 2006 ; 5: 344-348.
7. Perez HD, Kramer N . Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: report of four cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 11: 177-81.
8. Alarcon – Segovia D, Deleze M, Oria CV, Sánchez – Guerrero J, Gómez – Pacheco L, Cabiedes J, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. A Prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 1989; 68:353-65.
9. Espinosa G, Cervera R, Font J, et al. Cardiac and pulmonary manifestations in the antiphospholipid syndrome. *The antiphospholipid syndrome II: autoimmune thrombosis*. Elsevier science B.; 2002: 169-88
10. Shirish R. Sangle , D’Cruz PD and. Pulmonary hypertension and antiphospholipid antibodies: in Khamashta MA, editor. *Hughes syndrome. Antiphospholipid syndrome* London: Springer-Verlag, 2 Ed 2006.(10): 117-121.
11. Devreese K, Hoylaerts M. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome. *Clinical Chemistry* 2010; 56: 930-940.
12. Atsumi T, Khamashta MA, Haworth RS, Brooks G, Amengual O, Ichikawa K, et al. Arterial disease and thrombosis in the antiphospholipid syndrome: a pathogenic role for endothelin 1. *Arthritis Rheum* 1998;41:800–7.
13. Espinosa G, Cervera R, Font J, Asherson RA. The lung in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61:195-198
14. Ford HJ, Roubey RAS. Pulmonary manifestation of the antiphospholipid antibody syndrome. *Clin Chest Med*. 2010:537-545.
15. Asherson RA, Khamashta MA, Baguley E, Oakley CM, Rowell NR, Hughes GRV. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. *Q J Med* 1989;73:1103-1115.
16. Koniari I , Siminelakis SN , Baikoussis NG, Papadopoulos G, Goudevenos J , Apostolakis E. Antiphospholipid syndrome; its implication in cardiovascular diseases: a review. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2010, 5:101
17. Quismorio Jr FP, Sharma O, Koss M, Boylen T, Edmiston AW, Thornton PJ, et al. Immunopathologic and clinical studies in pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1984;13:349–59

18. Simonson JS, Schiller NB, Petri M, Hellmann DB. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:918–25.
19. Sandoval-Zarate J, Adatia I, Beghetti M. Immediate postoperative care. *Cardiol Young* 2009;19 Suppl 1:23–7.
20. Winslow TM, Ossipov MA, Fazio GP, Simonson JS, Redberg RF, Schiller NB. Five-year follow-up study of the prevalence and progression of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1995;129: 510–5.
21. Dunbar DL, Abman SH, Barst RJ, Berger RMF, Bonnet D, Fleming TR, Haworth SG, Raj JU, Rosenzweig EB, Neick IS, Steinhorn RH, Beghetti. Pediatric Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D117–26.
22. Van Loon RL, Roofthoof MT, Hillege HL, ten Harkel AD, vanOsch-Gevers M, Delhaas T, et al. Pediatric pulmonary hypertension in the Netherlands: Epidemiology and characterization during the period 1991 to 2005. *Circulation* 2011;124:1755-64
23. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1573–619
24. Lammers AE, Adatia I, del Cerro MJ, Diaz G, Freudenthal AH, Freudenthal F, Harikrishnan S, Ivy D, Lopes AA, Raj UJ, Sandoval J, Stenmark K, Haworth SG. Functional classification of pulmonary hypertension in children: Report from the PVRI pediatric taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ* 2011;1:280-5.
25. Del Cerro MJ, Abman S, Diaz G, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: report from the PVRI pediatric taskforce. *Pulm Circ* 2011;1:286–98
26. Lourenço AP, Fontoura D, Henrique-Coelho T, Leite-Moreira AF. Current pathophysiological concepts and management of pulmonary hypertension. *International journal of Cardiology* 2012;155:350-61.
27. Shahane A. Pulmonary hypertension in rheumatic diseases: epidemiology and pathogenesis. *Rheumatol Int*. *Rheumatol Int*. 2013 Jul;33(7):1655-67.
28. Stojanovich L, Kontic M, Djokovic A, Ilijevski N, Stanisavljevic N, Marisavljevic D. Pulmonary events in antiphospholipid syndrome: influence of antiphospholipid antibody type and levels. *Scand J Rheumatol* 2012;41:223–226
29. Asherson RA, Higenbottam TW, Dinh Xuan AT, Khamashta MA, Hughes GR. Pulmonary hypertension in a lupus clinic: experience with twenty-four patients. *J Rheumatol* 1990;17:1292–8.
30. Li EK, Tam LS. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: clinical association and survival in 18 patients. *J Rheumatol* 1999;26:1923–9.
31. Shen JY, Chen SL, Wu YX, Tao RQ, Gu YY, Bao CD, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 1999;18:147–51.
32. Pan TL, Thumboo J, Boey ML. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000;9:338–42.
33. Tanaka E, Harigai M, Tanaka M, Kawaguchi Y, Hara M, Kamatani N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol* 2002;29:282–7.
34. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin MD, Devereux RB, Paget SA, Crow MK, et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006;54:3918–25.

35. Foïs E. Prévalence de l'hypertension artérielle pulmonaire dans le lupus erythemateux systemique. Dépistage par échocardiographie. [thèse]. Paris: Université Paris 11; 2006.
36. Dabbagh MA, Banjar H, Galal N, Kouatli A, Kandil H, Chehab M. Saudi Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Pulmonary hypertension in children. *Ann Thorac Med*. 2014 Jul;9(Suppl 1):S113-20.
37. Zamora-Ustaran A, Escarcega-Alarcón RO, Garcia-Carrasco M, Faugier E, Mendieta-Zeron S, Mendoza-Pinto C, Montiel-Jarquín A, Margarita Muñoz-Guarneros M, Lopez-Colombo A, Cervera R. Antiphospholipid Syndrome in Mexican Children. *IMAJ* 2012; 14: 286–289.
38. Avcin, T, Cimaz, R, Silverman ED, MD, Ricard Cervera R, Gattorno M, Garay S, Berkun Y, Sztajn bok FR, Silva CA, Campos LM, Saad-Magalhaes C, Rigante D, Ravelli A, Martini A, Rozman B, Meroni PL. Pediatric Antiphospholipid Syndrome: Clinical and Immunologic Features of 121 Patients in an International Registry. *Pediatrics* 2008;122:e1100–e1107.

ANEXO 1.

Clasificación clínica de la Hipertensión Pulmonar 5º Congreso Mundial HP – Nice Francia 2013

Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

1.1. Idiopática (HAPI)

1.2. Hereditaria

1.2.1. BMPR2

1.2.2. ALK1, endoglin (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)

1.2.3. Desconocida

1.3. Inducida por drogas y toxinas (metanfetaminas)

1.4. Asociada con

1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo

1.4.2. Infección por VIH

1.4.3. Hipertensión portal

1.4.4. Enfermedades cardíacas congénitas

1.4.5. Esquistosomiasis

1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP) y/o hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP)

1" Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

Grupo 2. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda y cardiopatía congénita.

Grupo 3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o a hipoxemia

3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

3.2. Enfermedad pulmonar intersticial

3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo

3.4. Síndrome de apneas durante el sueño

3.5. Hipoventilación alveolar

3.6. Exposición crónica a grandes alturas

3.7. Displasias pulmonares

Grupo 4. Hipertensión pulmonar por enfermedad tromboembólica crónica (HPTEC)

Grupo 5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no claros

5.1. Desórdenes hematológicos: trastornos mieloproliferativos, esplenectomía

5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans: linfangioleiomiomatosis, vasculitis.

5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades por depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos.

5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica en diálisis

ANEXO 2

Clasificación Funcional Pediátrica Hipertensión Pulmonar Panamá 2011

Clasificación funcional pediátrica para niños de 0 a 0.5 años

I Asintomático, crecimiento y desarrollo normal, ninguna limitación de la actividad física. Gana el control de cabeza y aumenta el tono del cuerpo de 0 a 3 meses, Sentado, con apoyo

II Ligera limitación de la actividad física ,disnea y fatiga, mejora en reposo , alteración del desarrollo físico, continua en su propia percentil.

Limitación

IIIa Marcada limitación de la actividad física. La regresión de las actividades físicas aprendidas. Hipoactivo con necesidades de siestas frecuentes. Cómodo en reposo. Fatiga o síncope ante actividad física. Alteración del crecimiento. Falta de apetito. Requiere atención médica excesiva

IIIb Crecimiento gravemente comprometido. Falta de apetito. Alimentación suplementaria. Fatiga o síncope ante mínima actividad física.

IV No interactúa con la familia, síncope y falla cardíaca derecha

Clasificación funcional Pediátrica para niños de 0,5 a 1 año

I Asintomático, creciendo acorde a sus propios percentiles, ninguna limitación de la actividad física. Gatea, deambula juega.

II Ligera limitación de la actividad física indebidamente disneico y fatigado al jugar. Retraso en el desarrollo físico. Cómodo en reposo. Continúa creciendo de acuerdo a sus propios percentiles

IIIa Marcada limitación de la actividad física. La regresión de las actividades físicas aprendidas. Hipo activo con necesidades de siestas frecuentes. Vacilante y poco audaz. Cómodo en reposo. Mínima actividad ordinaria causa fatiga indebida o síncope y / o pre síncope. Crecimiento comprometido. Falta de apetito. Requiere atención médica excesiva

IIIb Crecimiento gravemente comprometido. Falta de apetito. Alimentación suplementaria. Menos de la actividad ordinaria causa indebida fatiga o síncope.

IV Incapaz de realizar cualquier actividad física sin disnea excesiva, fatiga o síncope, no interactúa con la familia. Síncope y / o insuficiencia cardíaca derecha. Además de características de la clase III

Clasificación funcional Pediátrica para niños de 1-2 años

I Asintomático, creciendo de acuerdo a sus propios percentiles, ninguna limitación de la actividad física Inicia deambulación, escala.

II Ligera limitación de la actividad física, indebidamente disneico y fatigado al jugar. Retraso en el desarrollo físico. Cómodo en reposo. Continúa creciendo de acuerdo a sus propios percentiles

IIIa Marcada limitación de la actividad física. La regresión de las actividades físicas aprendidas. Reacio a jugar. Hipo activo requiere siestas frecuentes. Cómodo en reposo. Menos de la actividad ordinaria causa indebida disnea, fatiga, o síncope y / o pre síncope. Crecimiento comprometido. Falta de apetito.

IIIb Crecimiento gravemente comprometido. Falta de apetito. Alimentación suplementaria. La mínima actividad ordinaria causa indebida fatiga o síncope más las características de Clase IIIa

IV Ante cualquier actividad física presenta disnea excesiva, fatiga o síncope, no interactúa con la familia. Síncope y / o insuficiencia cardíaca derecha.

Clasificación funcional Pediátrica para niños de 2-5 años

I Asintomático sin alteración del crecimiento acude normalmente la guardería / escuela regularmente, sin limitación de la actividad física, practica deportes con su / sus compañeros de clase.

II Ligera limitación de la actividad física , disneico y/o fatigado al jugar con su / sus compañeros de clase . cómodo en reposo. Continúa creciendo de acuerdo a sus propios percentiles . Acude solo 75% de asistencia a la escuela. No hay dolor precordial.

IIIa Marcada actividad física, regresión de las actividades físicas aprendidas. No sube escaleras, reacios a jugar con los amigos. Cómodo en reposo. Mínima actividad ordinaria provoca disnea excesiva, fatiga, síncope y / o pre síncope o dolor precordial. Asistencia escolar comprometida.

IIIb No asiste a guardería / colegio, pero el móvil en casa. Requiere Silla de ruedas al de la casa . Crecimiento comprometido. Falta de apetito. Alimentación suplementaria. Mínima actividad ordinaria causa fatiga indebida, síncope o dolor precordial .Mas características de Clase IIIa.

IV Incapacitado para cualquier actividad física con disnea excesiva, fatiga, síncope o dolor precordial, no acude a la escuela, depende de la silla de ruedas para transportarse, no interactúa con los amigos. Presenta síncope y / o insuficiencia cardíaca derecha. Además de características de la Clase IIIa

Clasificación funcional pediátrica para niños de 5 a 16 años

I Asintomático , creciendo de acuerdo a sus propios percentiles , asiste regularmente a la escuela , sin limitación de la actividad física , practica deportes con su / sus compañeros de clase.

II Ligera limitación de la actividad física, Disneico y fatigado cuando juega al jugar con su / sus compañeros de clase. Cómodo en reposo. Continúa creciendo acorde a propios percentiles. La asistencia escolar es del 75 por ciento. No hay dolor en el pecho

IIIa Marcada limitación de la actividad física. No practica deportes. Cómodo en reposo. Ante la Menor actividad física ordinaria provoca disnea excesiva, fatiga, síncope o dolor en el pecho. Disminuye la asistencia escolar 50 por ciento

IIIb Incapaz de asistir a la escuela, pero el móvil en casa e interactuar con amigos. Requiere de silla de ruedas al salir de la casa. Crecimiento comprometido. Falta de apetito. Alimentación suplementaria. Menos de la actividad ordinaria causa indebida disnea, fatiga, síncope y / o pre síncope o dolor en el pecho. Además de características de Clase IIIa.

IV Imposibilitado de llevar a cabo cualquier actividad física, disnea excesiva, fatiga, síncope o dolor en el pecho, incapaz de asistir a la escuela, depende de la silla de ruedas para transportarse , no interactúa con los amigos. Síncope y / o insuficiencia cardíaca derecha. Más características de la clase III.