



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**

**DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS**

**ESPECIALIDAD EN: NEUMOLOGIA**

**FRECUENCIA DE HIPERTENSION PULMONAR DESPROPORCIONADA EN  
PACIENTES CON EPOC, GRADOS DE HIPERTENSION PULMONA Y  
CORRELACION CON EL GRADO DE OBSTRUCCION AL FLUJO AEREO E  
HIPOXEMIA.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:**

**NEUMOLOGIA**

**PRESENTA: DR. JORGE LOPEZ DE LA CRUZ**

**TUTOR Y ASESOR: DR. MARIO ENRIQUE BALTAZARES LIPP**

**MEXICO, D.F. SEPTIEMBRE DEL 2015**

**SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCION DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"  
NEUMOLOGIA**



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.

---

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

---

**DR. JUAN CARLOS VAZQUEZ GARCIA**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARGARITA FERNANDEZ VEGA**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

---

**DR. MARIO ENRIQUE BALTAZARES LIPP**  
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACION EN NEUMOLOGIA  
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE HEMODINAMIA

---

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ayudarme a cumplir otras más de mis metas y dame siempre

A mis padres por estar al pendiente de mi siempre apoyándome .

A mis hermanas Blanca, Raquel y Sarai.

Amis amigos Paola , Mierian y Victor.

*¡Gracias!*

---

## INDICE

1. INTRODUCCION.....	5-14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
3. JUSTIFICACION.....	15
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	15
5. HIPOTESIS.....	16
6. OBJETIVOS.....	16
7. MATERIALES Y METODOS.....	16
8. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16-18
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19-20

## 1.- INTRODUCCION

La hipertensión pulmonar es una complicación común en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada caracterizadas por presiones elevadas en la vasculatura pulmonar, lo que finalmente puede conducir a la disfunción del corazón derecho y el fracaso.<sup>1,2</sup>

Debido a su frecuencia la EPOC es la segunda causa más frecuente de HP, después de las enfermedades del corazón izquierdo.<sup>2</sup>

La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm)  $\geq 25$  mm Hg en reposo asociado con una presión capilar pulmonar (PCP)  $\leq 15$  mmHg y la resistencia vascular pulmonar (RVP)  $> 3$  unidades Wood mediante cateterismo cardiaco derecho.<sup>1</sup>

Quinto Simposiom Mundial de Hipertension Pulmonar (N ICE 2013)
<b>Grupo 1.- HAP</b>
<b>1.1 HAP idiopática</b>
<b>1.2 HAP hereditaria</b>
1.2.1 Receptor 2 de la proteína morfogenica ósea ( BPR2)
1.2.2 Kinasa similar al receptor de activina ( 1 ALK-1), caveolina 1(CAV1), canal de potasio K3 (KCNK3), endoglin (ENG), SMAD9 .
1.2.3 Desconocido
<b>1.3 inducida por toxinas y drogas</b>
<b>1.4 Asociadas a :</b>
1.4.1 Enfermedades del tejido conectivo
1.4.2 Infección por VIH
1.4.3 Hipertensión Portal
1.4.4 Enfermedades cardiacas congénitas
1.4.5 Esquistosomiasis
<b>1' Enfermedad pulmonar veno-oclusiva y/o hemangiomatosis capilar pulmonar</b>
<b>1'' Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido</b>
<b>GRUPO 2.- HIPERTENSIÓN PULMONAR DEBIDA A ENFERMEDAD CARDIACA IZQUIERDA</b>
<b>2.1 Disfunción Sistólica del ventrículo izquierdo</b>
<b>2.2 Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo</b>
<b>2.3 Enfermedad valvular</b>
<b>2.4 obstrucción congénita o adquirida del tracto de entrada o salida del corazón izquierdo y cardiomiopatías congénitas.</b>
<b>GRUPO 3.- HIPERTENSION PULMONAR DEBIDA A ENFERMEDADES PULMONARES Y/O HIPOXIA</b>
<b>3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>
<b>3.2 Enfermedades pulmonares intersticiales</b>
<b>3.3 Otras enfermedades pulmonares con patrón obstructivo y restrictivo mixto</b>
<b>3.4 Trastornos respiratorios del sueño</b>
<b>3.5 Trastornos de hipoventilacion alveolar</b>
<b>3.6 Exposición crónica a grandes alturas</b>
<b>3.7 Enfermedades pulmonares del desarrollo</b>

<b>GRUPO 4.-HIPERTENSION PULMONAR TROMBOEMBOLICA CRONICA</b>
<b>GRUPO 5.- HIPERTENSION PULMONAR MULTIFACTORIAL CON MECANISMOS POCOS CLAROS</b>
<b>5.1 Trastornos hematológicos: Anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía.</b>
<b>5.2 Desordenes Sistémicos: Sarcoidosis, Histiocitosis, Linfaleiomimatisis</b>
<b>5.3 Trastornos metabólicos: Enfermedad por almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos.</b>
<b>5.4 Otros: Obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante , enfermedad renal crónica, hipertensión pulmonar segmentaria.</b>

### CLASIFICACION HEMODINAMICA

DEFINICION HEMADINAMICA DE HIPERTENSION PULMONAR		
DEFINICION	CARACTERISTICAS	GRUPO CLINICO
<b>HP</b>	Presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg	Todos
<b>HP Precapilar</b>	Presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar < 15 mmHg	1.- HAP 3.- HP debida a enfermedades pulmonares. 4.- HP Tromboembolica crónica. 5.- HP con mecanismos poco claros y/o multifactoriales.
<b>HP Postcapilar</b>	Presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar > 15 mmHg	2.- PH secundaria en enfermedades del corazón izquierdo.

3

La reunión de Niza recomienda que un subgrupo de pacientes con HP grave por enfermedad pulmonar deban diferenciarse de aquellos con HP leve a moderada. La HP severa es realmente poco común en el contexto de las enfermedades pulmonares crónicas, y aquellos con HP severa representan un fenotipo clínico separado donde la enfermedad vascular pulmonar domina el cuadro clínico en lugar de anomalías ventilatorias. <sup>1</sup>

La categoría de "HP severa debido a la enfermedad de pulmón", es definido por un PAPm > 35 mm Hg o > 40 mmHg en reposo en un estado estable de la enfermedad. <sup>2</sup>

No existe una correlación directa entre el grado de la enfermedad del parénquima y la alteración hemodinámica pulmonar. <sup>4</sup>

---

Los cambios en la vasculatura pulmonar en la EPOC se deben al daño celular y disfunción producida por los efectos de los productos del humo del cigarrillo o elementos inflamatorios.<sup>5</sup>

La remodelación vascular produce un engrosamiento de la pared arterial y aumenta la resistencia al reducir su diámetro. El engrosamiento de la íntima es la característica más prominente, principalmente en arterias de pequeño tamaño y arteriolas. La remodelación vascular se correlaciona con la severidad de infiltrados de células inflamatorias en la vía aérea pequeña. Este infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por linfocitos T CD8. En pacientes con EPOC leve a moderada, la intensidad del infiltrado de células inflamatorias en las arterias pulmonares se correlaciona con el grado de obstrucción al flujo de aire.<sup>5</sup>

En los vasos pulmonares las células endoteliales contribuyen a la reducción del tono vascular, regula a la adaptación del vaso al incremento del flujo y modula la vasoconstricción hipóxica. La disfunción endotelial puede asociarse con cambios en la expresión de mediadores vasodilatadores como el óxido nítrico y prostaciclina y mediadores vasoactivos como endotelina 1 y angiotensina.<sup>5</sup>

Las células madres pueden desarrollar un papel crítico en la homeostasis del pulmón ya que tienen la capacidad de replicarse y diferenciarse en células estructurales. En la circulación pulmonar de pacientes con EPOC se encontró un aumento de células positivas para CD 133, que es un marcador de origen de medula ósea infiltrando la íntima hiperplásica de las arterias pulmonares. En este estudio el número de células progenitoras unido al endotelio correlaciona con el espesor de la pared arterial, lo que sugiere una posible asociación con la gravedad del proceso de remodelación. Se ha demostrado que las células CD 133 tienen la capacidad de emigrar hacia la íntima de las arterias pulmonares y diferenciarse en células de músculo liso.<sup>5</sup>

## **PATOLOGIA VASCULAR PULMONAR**

### **Los Cambios En La EPOC**

La hipoxemia se ha considerado clásicamente como el mecanismo más importante en la fisiopatología de la hipertensión pulmonar en la EPOC.<sup>6</sup>

El papel de la hipoxemia se está reconsiderando debido a la remodelación vascular pulmonar y a la disfunción endotelial que se puede observar en pacientes con EPOC leve que no tienen hipoxemia y en fumadores con función pulmonar normal y debido a que la terapia de oxígeno a largo plazo no revierte la hipertensión pulmonar.<sup>6</sup>



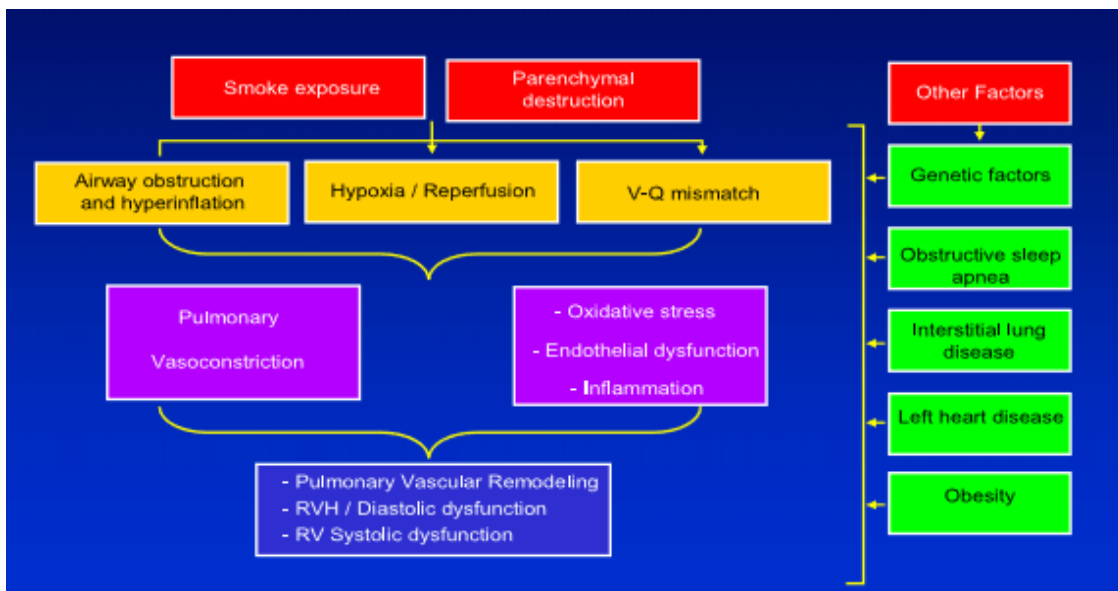
Las observaciones indican que que los productos del humo del cigarrillo podrían ser el origen de la insuficiencia vascular pulmonar en pacientes con EPOC.<sup>6</sup>

Se ha observado que en fumadores con función pulmonar normal, muestran cambios en las arterias pulmonares como proliferación de células de musculo liso, deterioro de la función endotelial , reducción de la expresión de óxido nítrico endotelial, aumentos de la expresión de factores de crecimiento, e infiltrado de células inflamatorias, los cuales son indistinguibles de pacientes con EPOC y se diferencian de los no fumadores.<sup>6</sup>

En modelos animales la exposición al humo del cigarrillo inducen cambios rápidos en la expresión del gen de crecimiento del endotelio vascular, el receptor 1 del VEGF , la endotelina 1 y el oxido nítrico sintetasa inducible, son mediadores que regulan el crecimiento celular y la contracción vascular, y es probable que participen la patogénesis de los cambios de la vasculatura pulmonar en pacientes con EPOC.<sup>6</sup>

El humo del tabaco produce una inhibición irreversible del la sintetasa de oxido nítrico endotelial, debido a una inhibición del nivel de contenido de proteínas y ARN mensajero<sup>6</sup>

El aldehído acroleína producto del humo del cigarrillo, reduce la expresión de la sintetasa de prostaciclina en las células endoteliales.<sup>6</sup>



---

Dentro los mecanismos por los cuales se producen disfunción del ventrículo derecho se incluyen los siguientes:

1.- Isquemia del ventrículo derecho secundaria a la hipoperfusión en la presencia de incremento de la demanda de oxígeno del ventrículo derecho.<sup>6</sup>

2.-Disminución de la precarga del ventrículo derecho secundaria a la disminución del retorno venoso asociado con la hiperinflación pulmonar. La presión intratorácica menos negativa y el bajo retroceso elástico de los pulmones en efecto comprimen los ventrículos entre sí, lo que impide la relajación ventrículo derecho y reduciendo el volumen diastólico final del ventrículo derecho.<sup>6</sup>

Salida del ventrículo derecho y la función invariablemente tienen un impacto en la función del VI. Salida del ventrículo derecho determina la precarga del ventrículo izquierdo debido a la vinculación de serie a través de la vasculatura pulmonar.<sup>6</sup>

En vista de su proximidad anatómica, la pared interventricular común y estar sujeta a un saco pericárdico común, elevaciones agudas en la postcarga del ventrículo derecho pueden causar significativos cambios geométricos al final de la sístole del ventrículo izquierdo.<sup>6</sup>

La hipertrofia del ventrículo derecho o aumento del volumen diastólico final del ventrículo derecho pueden hacer que el septo interventricular se desplace hacia el ventrículo izquierdo, resultando en disminución de la distensibilidad diastólica del ventrículo izquierdo.<sup>6</sup>

La salida del ventrículo izquierdo no puede verse comprometida ya que presenta vaciado completo y salida intacta.<sup>6</sup>

La policitemia secundaria es una respuesta adaptativa a la hipoxia. Puede conducir a la alteración del tono vascular.<sup>4</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPERTENSION PULMONAR EN EPOC**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad global causada por la exposición crónica a irritantes de las vías respiratorias, la mayoría secundaria a la exposición al humo de tabaco y biomasa.<sup>7</sup>

La característica principal son síntomas como tos, disnea y expectoración, así como la obstrucción al flujo aéreo confirmada por espirometría.<sup>7</sup>

Según GOLD la define como una relación FEV1/FVC menor del 70% postbroncodilatador.<sup>7</sup>

---

Es la cuarta causa de muerte en el mundo; su prevalencia global es del 10% para individuos mayores de 40 años.<sup>7</sup>

En el estudio PLATINO en 5 países de Latinoamérica se encontró que la prevalencia global es de 14.3 % y en México 7.8%.<sup>7</sup>

La hipertensión pulmonar en EPOC es la principal causa de enfermedad cardíaca, en la clasificación clínica actual de hipertensión pulmonar se encuentra en el grupo.<sup>7</sup>

La hipertensión pulmonar en la EPOC es un predictor de mortalidad independientemente de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo; tiene relación con mayor riesgo de exacerbaciones agudas graves y mayor costo en los cuidados de la salud.<sup>8</sup>

La hipertensión pulmonar desproporcionada grave presenta PAPm > 35 mmHg, algunos autores señalan mayor de 40 mmHg a pesar de tratamiento óptimo de la EPOC, incluyendo la oxigenoterapia.<sup>9</sup>

En la práctica actual la detección de la hipertensión pulmonar es principalmente por ecocardiografía, ya que el cateterismo cardíaco derecho (estándar de oro) es un procedimiento invasivo y costoso.<sup>10</sup>

Los estudios en pacientes con EPOC grave e hipoxemia muestran una alta prevalencia de hipertensión pulmonar.<sup>10</sup>

La verdadera prevalencia de la HP en pacientes con EPOC leve o moderada no se conoce debido a la ausencia de estudios epidemiológicos a gran escala.<sup>10</sup>

En 5 % de los pacientes con EPOC con obstrucción al flujo aéreo leve se observó hipertensión arterial.<sup>10</sup>

Joan Albert señala que la EPOC constituye la causa del 80 al 90% de todas las hipertensiones pulmonares secundarias<sup>11</sup>

La hipertensión pulmonar en pacientes con EPOC es generalmente de leve a moderada con valores medios de presión arterial pulmonar de 20 y 35 mmHg.<sup>11</sup>

La prevalencia de hipertensión pulmonar probablemente es mayor en pacientes con EPOC GOLD IV. La mayoría de los estudios han reportado una prevalencia de la hipertensión pulmonar en la EPOC sea entre el 30% y el 70%.<sup>12</sup>

Steven D. y colaboradores señalan que la prevalencia de Hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica esta entre 5 al 90 %. Esta se asocia con menor FEV1 y mayor hipoxemia. Más comúnmente presente

---

en mujeres expuestas al humo de biomasa. En su mayoría la hipertensión pulmonar es leve. Los pacientes presentan una marcada desaturación con el ejercicio y reducción de la DLCO.<sup>12</sup>

Una pequeña cohorte reciente informó que las frecuencias de la hipertensión pulmonar en EPOC leve, moderado, severo y muy severo fueron 16,67%, 54,55%, 60,00% y 83,33%, respectivamente. En otro estudio, la frecuencia de PH también se encontró que era 25%, 43%, y 68% en leve, EPOC moderada y grave, respectivamente.<sup>13</sup>

La hipertensión pulmonar en pacientes con EPOC se debe a la hipertrofia de la media por vasoconstricción hipoxia crónica.<sup>14</sup>

Cambios vasculares pulmonares en la EPOC son más propios de los que se ven en el modelo de hipoxia; Sin embargo, los cambios de la íntima También se han descrito. Los estudios han reportado una tasa de elevación de la presión media de la arteria pulmonar de 0,5 a 1,5 mm de Hg / año en los pacientes con EPOC.<sup>6</sup>

Un estudio retrospectivo reciente 34 de 362 pacientes con EPOC avanzada encontró que la presión media de la arteria pulmonar alta se asoció con una corta distancia recorrida en la caminata de 6 min.<sup>6</sup>

Los pacientes con un aumento más significativo en la presión media de la arteria pulmonar con el tiempo suelen ser los que tienen hipoxemia empeora rápidamente.<sup>6</sup>

El diagnóstico de HP es difícil en pacientes con EPOC y su prevalencia no está clara.<sup>6</sup>

Oswald-Mammosser y sus colegas realizaron cateterismo cardíaco derecho en 151 pacientes con EPOC. La definición de HP fue la PAP media de > 20 mm Hg en reposo y de >30 mm Hg con el ejercicio. El 21% de los sujetos tenía PH en reposo y 66% con el ejercicio. PAP presentó relación inversa con el FEV1 y sin relación con la saturación de oxígeno arterial en reposo.<sup>15</sup>

Scharf y sus colegas evaluaron 120 pacientes reclutados en el ensayo de tratamiento nacional del Enfisema (NETT). Estratificaron PAP media en leve (< 20 mm Hg) moderada (21-35 mm Hg) y grave (>35 mmHg). La PAP media moderada se observó en el 85,8% de los pacientes y grave en el 5% de los sujetos. Los pacientes incluidos en este estudio tenían obstrucción grave (FEV1 27%). El análisis de regresión mostró la capacidad de difusión y VEF1 correlacionó con PAP media. No se observó relación entre la saturación de oxígeno en reposo y la PAPm.<sup>16</sup>

---

Chaouat y sus colaboradores evaluaron 998 pacientes con EPOC de presencia de HP por cateterismo cardiaco derecho. La hipertensión pulmonar grave se definió como la PAP media > 40 mm Hg. Veintisiete pacientes tenían PAP media > 40 mm Hg y 11 (1,1%) entre estos tenían EPOC como la única explicación. Estos pacientes fueron comparados con un grupo control de 30 sujetos con EPOC. El grupo de control tenía 16 pacientes con PAP media > 20 mm Hg. El grupo de estudio mostró obstrucción leve a moderada de la vía aérea, hipoxemia grave, hipocapnia, y muy baja capacidad de difusión.<sup>17</sup>

Thabut y colegas realizaron cateterismo cardiaco derecho en 115 pacientes con EPOC. Los sujetos fueron evaluados para la cirugía de reducción de volumen y trasplante pulmonar. La hipertensión pulmonar (definida como la PAP media > 25 mm Hg) estaba presente en 50.2%. Moderada (PAP media de 35 a 45 mm Hg) en 9,8% y grave ( PAP media > 45 mm Hg), en 3,7% de los pacientes. La media de PAP estaba relacionado con la paO<sub>2</sub> y el gradiente alveolo arterial de oxígeno en el análisis multivariado. Dieciséis pacientes se observaron con obstrucción moderada de la vía respiratoria pero presión arterial pulmonar sorprendentemente elevada.<sup>13</sup>

Gologanua y colegas evaluaron 54 pacientes con EPOC GOLD III y IV, realizaron ecocardiografía encontrando una prevalencia de hipertensión pulmonar de 38.7%, no encontraron correlación entre el grado de hipertensión pulmonar y etapa de GOLD y policitemia, la hipoxemia en reposo fue más frecuente en pacientes con hipertensión pulmonar.<sup>8</sup>

Bunyamin y colegas estudiaron de forma retrospectiva a 600 pacientes sometidos a estudio ecocardiografico con diagnóstico de EPOC por sospecha de hipertensión pulmonar la hipertensión pulmonar fue más frecuente en paciente mujeres con exposición a biomasa en comparación con hombres expuestos al humo del tabaco, el FEV1 fue menor en hombres que en mujeres. Se encontró una frecuencia de hipertensión pulmonar de 44 %, 56 % y 59% en EPOC GOLD II,III y IV respectivamente.<sup>12</sup>

Stevens et al. Estudio en 600 pacientes con EPOC solo cinco de los pacientes (0,8%) tenían presiones pulmonares graves elevadas y la resistencia vascular pulmonar (RVP).<sup>16</sup>

La Hipertensión Pulmonar severa es poco común en los pacientes con EPOC, y si se presenta , se deben buscar condiciones comórbidas tratables, como la embolia pulmonar y la enfermedad cardíaca del lado izquierdo.<sup>16</sup>

<b>CARACTERISTICAS DE LA HP EN PACIENTES CON EPOC ESTABLE</b>		
<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>EPOC LEVE A MODERADO</b>	<b>EPOC GRAVE</b>
<b>Prevalencia</b>	Menos común: Frecuencia desconocida.	Más común: Frecuencia de 30 a 50 %
<b>Rol de la EPOC en la patogénesis de la HP</b>	Menos probable que se deba a enfermedad pulmonar subyacente y posible papel genético y exposición al humo del cigarro.	Más probable debido a enfermedad pulmonar subyacente y posible papel de la exposición al humo de cigarro, hiperinflación y destrucción vascular.
<b>Comorbilidades</b>	Otras causas de HP, como enfermedad cardiaca, embolismo pulmonar. Más probabilidades que HAP	Otras causas de HP, como enfermedad cardiaca, embolismo pulmonar. Más probabilidades que HAP.
<b>Hemodinámicos</b>	HP precapilar (Presión arterial pulmonar y resistencia vascular pulmonar elevada y presión de enclavamiento de la arteria pulmonar normal, bajo GC).	HP leve con disfunción diastólica del VD, (presión de la aurícula derecha elevada, presión de la arteria pulmonar y resistencia vascular pulmonar ligeramente elevada, GC y presión de enclavamiento de la arteria pulmonar normal).
<b>HP Desproporcionada</b>	Si	Posible
<b>DLCO</b>	Bajo, fuera de proporción con el grado de obstrucción al flujo de aire	Usualmente bajo en proporción con el grado de obstrucción al flujo aéreo.
<b>Significado de la HP, si está presente</b>	Es probable que sea un factor significativo a la limitación funcional y a la supervivencia	Conocido por ser un colaborador significativo a la limitación funcional y la supervivencia.

## IMPACTO DE LA EPOC ASOCIADO CON HIPERTENSION PULMONAR EN LA SUPERVIVENCIA

Varios estudios han demostrado que los pacientes con EPOC e hipertensión pulmonar tienen una reducción de la supervivencia en comparación con los pacientes sin hipertensión pulmonar.<sup>6</sup>

Un estudio de 50 pacientes con EPOC encontró que la supervivencia estaba inversamente relacionada con resistencia vascular pulmonar y que ninguno de los pacientes con un RVP > 550 dinas / s / cm estaban vivos después de 3 años de seguimiento.<sup>6</sup>

Weitzenblum et al mostró un 72% de supervivencia de 4 años en pacientes con presión pulmonar normal y una tasa de supervivencia del 49% en los pacientes con una presión media de la arteria pulmonar > 20 mm Hg. Otros investigadores han demostrado que los datos electrocardiográficos de dilatación de la aurícula

derecha o hipertrofia del ventrículo derecho, se relacionan con el grado de elevación de la presión media de la arteria pulmonar.<sup>6</sup>

La fracción de eyección del ventrículo derecho medida por ventriculografía isotópica, y la evidencia ecocardiográfica transtorácica de disfunción del ventrículo derecho también predicen la supervivencia en esta población.<sup>6</sup>

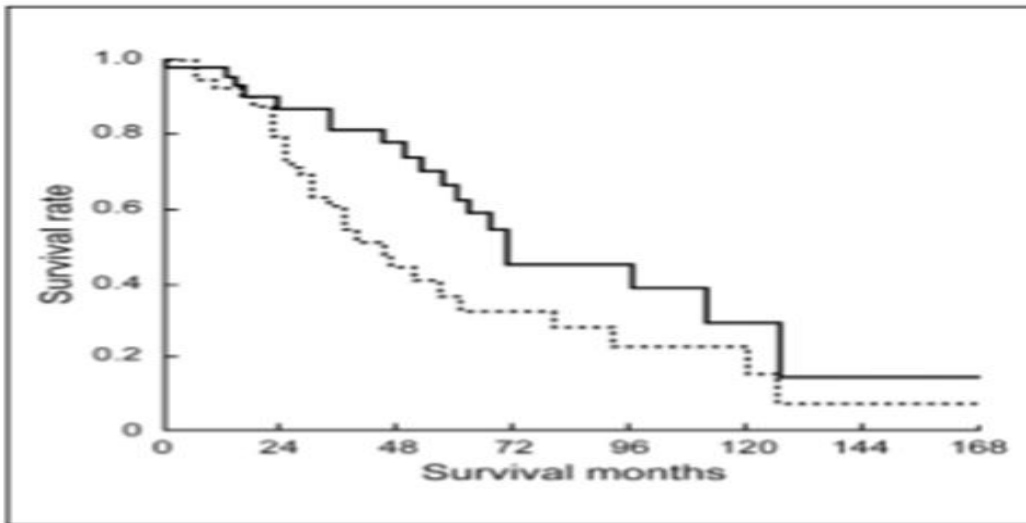


Figura 2. Efecto del pH sobre la supervivencia en pacientes con EPOC avanzada. Los pacientes con EPOC con una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) de 25 mm Hg (línea discontinua) al comienzo de la terapia de oxígeno a largo plazo tuvieron significativamente ( $P, 0,001$ ) menor esperanza de vida que los pacientes con una PAPm de 35 mmHg (línea sólida). Reproducido con permiso de Oswald-Mammosser et al

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

A pesar de los diferentes estudio no sabes la frecuencia exacta de hipertensión pulmonar desproporcionada en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica ya que se necesitaría realizar cateterismo cardiaco derecho a estos pacientes y por ser un procedimiento invasivo se prefiere estimarla por ecocardiografía.

## **JUSTIFICACION**

Una de las principales complicaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica son las enfermedades cardiovasculares, dentro de estas se incluye la hipertensión pulmonar la cual altera la calidad de vida de estos pacientes y es dato de mal pronóstico de supervivencia; además de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica clasificados como GOLD I o 2 pueden tener hipertensión pulmonar desproporcionada la cual puede ser infradiagnosticada y por lo tanto no tratarla en estos pacientes.

La literatura señala que la mayoría de los paciente con EPOC GOLD IV presentan en un 30 al 70 % HAP secundaria. Aun que realmente no contamos con una prevalencia exacta en estos paciente, por lo que nos lleva a investigar la frecuencia de la hipertensión pulmonar en los pacientes con EPOC de nuestro instituto y caracterizar el estado funcional y hemodinámico de estos pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la frecuencia de hipertensión pulmonar desproporcionada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica?

¿Se relaciona el grado de hipertensión pulmonar en el grado de obstrucción al flujo aéreo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica?

¿Cuál es la frecuencia de hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias?



---

## HIPOTESIS

Por ser un estudio retrospectivo no formulamos hipótesis.

## OBJETIVO

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de hipertensión pulmonar asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en paciente atendido en el servicio de ecocardiografía en el transcurso de 1 año y correlacionar la gravedad de la hipertensión pulmonar con el grado de obstrucción al flujo aéreo, policitemia, hipoxemia y tamaño de la relación Arteria pulmonar / aorta.

## MATERIALES Y METODOS.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizara un estudio retrospectivo se tomaran pacientes a que solicitaron realización de ecocardiograma con diagnostico confirmado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sospecha de hipertensión pulmonar durante el periodo de enero a diciembre del años 2014.

Nos basaremos a la revisión de expediente clínico de cada paciente.

Los datos de función pulmonar se tomaran de los estudios realizados en el servicio de fisiología pulmonar, cumpliendo con criterios de aceptabilidad y respetabilidad según ATS/ERS.

Se clasificara la EPOC según GOLD como GOLD I: FEV1=  $\geq 80$  %, GOLD II =FEV1  $\geq 50$  y  $\leq 80$ % del predico, GOLD III: FEV1  $\geq 30$  % y  $< 50$ %, GOLD IV = FEV1  $< 30$ % o  $< 50$  % del predicho con presencia de insuficiencia respiratoria ( $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg) y/o presencia de cor pulmonale.

El índice de exposición al humo de leña se expresó como horas años , calculada tomando en cuenta el número de horas al día expuesta al humo de biomasa multiplicada por el total de años expuestos.

El índice tabáquico se expresó como paquetes años y se calculó tomando el número de cigarrillos fumados al día multiplicado por el total de años fumado dividido entre 20.

Medición ecocardiografía: Se realizaron por 2 cardiólogos expertos del servicio de ecocardiografía y hemodinámica, las mediciones se basaron a criterios de la

sociedad americana de cardiología y la sociedad europea de cardiología. Se tomaron el TAPSE (Excursión sistólica del plano del anillo tricúspide).

La PSAP (Presión sistólica de la arteria pulmonar) se determina a partir del pico de gradiente de presión sistólica desde el ventrículo derecho a la aurícula derecha; Calculado a partir de la ecuación de Bernoulli Simplificada:  $PSAP: (4 \times V^2) +$  presión AD.

La presión auricular derecha se estima en 5 mmHg cuando el diámetro de la vena cava inferior es menor de 1,7 cm y una disminución del 50% en el diámetro con la inspiración, 10 mm Hg cuando la vena cava inferior es de más de 1,7 cm y con colapso inspiratorio normal ( $\geq 50\%$ ), y 15 mmHg cuando la vena cava inferior es de más de 1,7 cm y el colapso inspiratorio es menor que 50%.

El TAPSE (Excursión Sistólica del Plano del Anillo Tricuspidio): Movimiento longitudinal del anillo lateral de la tricúspide hacia el ápex del ventrículo derecho. Se correlaciona con la función sistólica del ventrículo derecho. Un TAPSE < 16 mm se correlaciona con HP.

Índice de TEI: Índice de Performance miocárdico; suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumetrica en relación con el tiempo de eyección del VD.

Índice de Tei = ( t contracción isovolumetrica + t relajación isovolumetrica)/ t eyección VD. Valor normal:  $0.28 \pm 0.04$ . Se aumentan estos valores por el incremento de contracción isovolumetrica y una disminución del tiempo de eyección ventricular.

<b>CRITERIOS DE INCLUSION</b>	<b>CRITERIOS DE EXCLUSION</b>
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE EPOC	PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CARDIOPATIAS
PACIENTES QUE CUENTEN CON ECOCARDIOGRAMA	PACIENTES QUE NO CUENTEN CON EXPEDIENTE COMPLETO
PACIENTES QUE CUENTEN CON PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA COMO MINIMO ESPIROMETRIA	
PACIENTES CON CUALQUIER TIPO DE PATOLOGIA CRONICA	
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SAOS	

VARIABLES CUANTITATIVAS	VARIABLES CUALITATIVAS
EDAD	SEXO
INDICE TABAQUICO	HOSPITALIZACION RECIENTE
INDICE DE EXPOSICION A HUMO DE LEÑA	USO DE ANTICOAGULANTES
PSAP	FALLECIMIENTO
INDICE DE TEI	SAOS
TAPSE	TEP CRONICA
DDVD	TEP AGUDA
DDAD	ENFERMEDADES CRONICAS DEGENERATIVAS
FEVI	
SEPTUM	
PARED POSTERIOR	
DDVI	
DDAI	
FEV1/FVC	
FEV1	
FVC	
TLC	
RV%TLC	
RV	
DLCO	
METROS RECORRIDO	
FC INICIAL	
FC FINAL	
SaO2 INICIAL	
SaO2 Final	
Diametro de la arteria pulmonar	
Indice AP/Aorta	
Hb	
Htc	
PaO2	
PaCO2	
Oxigeno suplementario L/min	
Exacerbaciones al año	

---

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Edmund M.T. Lau, MD, PhD,a,b,c and Marc Humbert, MD, PhD, Review A Critical Appraisal of the Updated 2014 Nice Pulmonary Hypertension Classification System. Canadian Journal of Cardiology - (2014) 1-8
- 2.- Emmanuel Weitzenblum et al., Pulmonary hypertension in COPD, Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 390–398.
- 3.- Nazzareno Galiè. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1464 - Vol. 62 Num.12
- 4.- Soma Jyothula Zeenat Safdar. review Update on pulmonary hypertension complicating chronic obstructive pulmonary disease, International Journal of COPD 2009;4 351–363.
- 5.- Victor I. Peinado et al. , Pulmonary Vascular Involvement in COPD; Translating Basic Research Into Clinical Practice. Chest Journal 2008. 134/4
- 6.- Omar A. Minai , et al. Pulmonary Hypertension in COPD: Epidemiology, Significance, and Management Pulmonary Vascular Disease: The Global Perspective. Supplement Pulmonary Vascular Disease: The Global Perspective. CHEST 2010. 39S – 51S.
- 7.- Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Asociación Latinoamericana de Torax.
- 8.- Andersen KH, Iversen M, Kjaergaard J et al. – Prevalence, predictors and survival in pulmonary hypertension related to end-stage chronic obstructive pulmonary disease. J Heart Lung Transplant 2012;31:373-380.
- 9.- María Asunción Nieto, EPOC e Hipertensión Pulmonar. Archivos de bronconeumología 2009; 45 ( suplemento 4): 24-30.
- 10.- Daniela Gologanua ; Cristina Stanescub, et al. Prevalence and Characteristics of Pulmonary Hypertension Associated with COPD - A Pilot Study

---

in Patients Referred to a Pulmonary Rehabilitation Program Clinic. MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine 2013; 8(3): 243-248.

11.- Joan Albert Barbera. Hipertensión Pulmonar en las enfermedades respiratorias crónicas. Revista española de cardiología. Vol 51, numero 1; enero 1998.

12.-Bunyamin Sertogullarindan. Frequency of Pulmonary Hypertension in Patients with COPD due to Biomass Smoke and Tobacco Smoke. International Journal of Medical Sciences 2012; 9(6):406-412.

13.- Thabut G , Dauriat G , Stern JB , et al . Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation . Chest . 2005 ; 127 ( 5 ): 1531 - 1536 .

14.- Naeije. Joan A Barbera. Pulmonary hypertension associated with COPD ,Critical Care December 2001 Vol 5 No 6.

15.- Oswald-Mammosser M, Apprill M, Bachez P, Ehrhart M, Weitzenblum E. Pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease of the emphysematous type. Respiration. 1991;58(5–6):304–310.

16.- Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(3):314–322.

17.- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(2):189–194.