



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUMOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO
LICEAGA" O.D.

TESIS

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES
CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA
ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO"**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTA
DRA. GLORIA BARRAGÁN POLA**

**TUTOR DE TESIS: DR. GUILLERMO CUETO ROBLEDO
CO-TUTOR DE TESIS: DR. RAÚL CÍCERO SABIDO**



MÉXICO, D.F. JULIO DE 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.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**



TUTOR DE TESIS

Nombre: Dr. Guillermo Cueto Robledo
Médico adscrito al Servicio de Neumología
Hospital General de México
R.F.C.: CURG570701-6K9
Teléfono: 55 54053316
Correo electrónico: gmocue3@hotmail.com

_____.

COTUTOR DE TESIS

Nombre: Dr. Raúl Cicero Sabido
Sistema Nacional de investigadores II UNAM
Médico adscrito al Servicio de Neumología
Hospital General de México
R.F.C.: CISR261231-AP9
Teléfono: 55 44889321
Correo electrónico: rc1neumo@unam.mx

_____.

PRESENTA

Nombre: Dra. Gloria Barragán Pola
Médico residente del Servicio de Neumología
Hospital General de México
R.F.C.: BAPG861002-992
Teléfono: 55 19633544
Correo electrónico: gbarragan.p@hotmail.com

_____.

Dr. Carlos Núñez Pérez Redondo
Profesor Titular del curso de Neumología
Facultad de Medicina UNAM
Hospital General de México, O.D.

_____.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por brindarme la fé y fortaleza necesarias para cumplir mis objetivos profesionales.

A MIS PADRES Y HERMANA

A mis padres, David y Marvilia, gracias por darme su amor incondicional. Estar conmigo desde el principio, ser el mejor ejemplo para mí y guiarme por este camino. A mi hermana Fabi, mi compañera, cómplice y amiga, a ti que tanto me conoces gracias por tus consejos. Los amo.

A MI FAMILIA

A mis abuelos, que son los pilares sobre los cuales nos hemos formado cada uno de nosotros. Tíos Miguel y Nancy, que han estado cerca de mí estos años brindándome su cariño. Mis tíos Héctor y Víctor, que han sido un ejemplo a seguir. Gracias a todos.

A GERARDO

Porque desde el inicio de este proyecto has estado a mi lado, siendo mi calma y apoyo en situaciones complicadas, motivándome a que juntos cada día seamos mejores personas.

ESPECIALIDAD

A todas aquellas personas que con su presencia han contribuido a que concluya esta etapa. En especial al Dr. Guillermo Cueto por todo el tiempo otorgado a la enseñanza. Al maestro Raúl Cicero, una figura de la neumología en nuestro país, gracias por su dedicación al curso. A la Dra Dulce Navarro y Dr. Rey David Gudiño por su apoyo para la elaboración de este trabajo. A mis compañeros de residencia, por todos los buenos y malos momentos que recorrimos.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	5
ANTECEDENTES	8
Introducción	8
Epidemiología	9
Clasificación clínica de la Hipertensión Pulmonar	10
Patogenia.....	12
Subgrupos de Hipertensión arterial pulmonar	16
Diagnóstico.....	21
Cuadro clínico	21
Electrocardiograma	23
Radiografía de tórax.....	24
Ecocardiografía	27
Pruebas de función pulmonar	31
Exámenes de laboratorio	32
Tomografía computarizada de tórax	32
Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q).....	34
Resonancia magnética.....	34
Cateterismo cardíaco derecho.....	35
Pronóstico.....	37
Tratamiento.....	38
DESARROLLO DE INVESTIGACIÓN	41
Planteamiento del problema	41
Justificación	42
Objetivos.....	43
Metodología.....	45
Definición de variables.....	47
Análisis estadístico	49
Resultados.....	51
DISCUSIÓN	59
CONCLUSIÓN	61
BIBLIOGRAFÍA	62
ANEXOS	67

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

RESUMEN ESTRUCTURADO

La hipertensión arterial pulmonar (HAP), sigue siendo una enfermedad de difícil diagnóstico, con importante morbilidad y mortalidad. Se ha relacionado con múltiples factores de riesgo. Existen pocos registros acerca de las características de estos pacientes así como la frecuencia de comorbilidades asociadas.

Objetivo: Describir las características clínicas y funcionales de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México durante el período de enero de 2013 a diciembre de 2014.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo. Se captaron en consulta externa o área de hospitalización en la unidad de neumología del Hospital General de México, pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar por medición de la presión arterial pulmonar media (PAPm) mediante cateterismo cardíaco derecho mayor de 25mmHg, se completó protocolo con estudios de laboratorio y gabinete para determinar que correspondieron al grupo 1 de la clasificación clínica para hipertensión pulmonar.

Se llenaron las hojas de recolección de información donde se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, IMC. Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a subgrupos de hipertensión arterial pulmonar. Se buscaron comorbilidades asociadas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus,

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

hipotiroidismo, síndrome de Down, síndrome de Eisenmenger, enfermedad pulmonar intersticial difusa, asma, síndrome apnea/hipopnea del sueño y parálisis cerebral infantil. Los síntomas que se incluyeron fueron disnea, dolor torácico, epigastralgia, palpitaciones. Se realizó un análisis estadístico de variables demográficas, índice de masa corporal (IMC), gasometría arterial, perfil tiroideo, características clínicas, espirometría, caminata de 6 minutos y ecocardiograma.

Resultados: Se incluyeron 42 casos. De los cuales el 81% fueron mujeres y el 19% hombres. La media de edad fue 40.3 años y el IMC promedio de 24.6 kg/m². El síntoma más frecuente fue disnea en 90.5%. En los estudios de función pulmonar, en la espirometría se encontró un promedio en la relación VEF1/CVF de 82.19%, VEF1 con una media de 65.8% y en la CVF media de 2.11 litros. En la caminata de 6 minutos se recorrió una distancia en promedio de 373.49 metros. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipotiroidismo en 28.6%, hipertensión arterial sistémica en 19% y diabetes mellitus en 14.3%. De acuerdo a la clasificación clínica de HAP, la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPi) se conformó del 26.2% del total de la población, HAP asociada a cardiopatías congénitas el 47.2% y HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo el 26.2%. En la comparación de subgrupos para los resultados de la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, fue en el caso de HAPi un promedio 335.36 metros, en HAP asociada a cardiopatías congénitas la media fue de 374.5 y en HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo una media de 413.6 metros.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Conclusiones. Con base a este estudio, se identifican los datos clínicos encontrando a la disnea como el síntoma principal en un 90.5%, así como el hipotiroidismo siendo la comorbilidad más frecuente en un 28.6% y afectación de la función pulmonar manifestada por la disminución en la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, con un promedio de 373.49 metros. Las características antes descritas deben considerarse para establecer la posibilidad de diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, lo que ayudará a determinar la terapia con fármacos específicos en este grupo de pacientes.

Palabras clave: hipertensión arterial pulmonar, síntomas, comorbilidades

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad progresiva de etiología multifactorial con pobre pronóstico, que lleva a sobrecarga y finalmente disfunción del ventrículo derecho (VD).^{1,2} Puede ser impulsada por una variedad de factores de riesgo, comorbilidades y susceptibilidades genéticas.³

Se define hemodinámicamente por una PAPm mayor de 25 mmHg en reposo medido por cateterismo cardíaco derecho (CCD).^{3,4,5,6,7} La introducción del término HP “borderline” para pacientes con PAPm en rangos de 21 a 24 mmHg podría indicar enfermedad vascular pulmonar temprana, por lo que en grupos de pacientes específicos como el caso de Esclerosis sistémica (ES), este rango de PAPm se asocia a alto riesgo de futuro desarrollo de manifestaciones de HP.⁴ Es imposible definir un valor de corte para HP inducida por ejercicio, sobre todo en ancianos en quienes con frecuencia durante la actividad la medición excede 30 mmHg, por lo que se recomienda eliminar este criterio como parte del diagnóstico.^{4,5,8} Algunos grupos de poblaciones con HP pueden tener PAPm elevada pero con resistencias vasculares pulmonares (RVP) normales. Por lo tanto, estas últimas tampoco se incluyen como parte de la definición general.⁴

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se refiere al grupo 1 de la clasificación de hipertensión pulmonar y se define por una PAPm en reposo mayor a 25 mmHg, RVP mayor de 3 unidades Wood, con una presión de enclavamiento capilar pulmonar (PECP) igual o menor a 15 mmHg (en ausencia de otras causas de HP).^{4,9,3} Se caracteriza por hallazgos histológicos de mayor proliferación de la pared de las arterias pulmonares incluyendo lesiones plexiformes, así como respuesta bien documentada a terapias específicas.¹⁰

La HAP incluye un grupo heterogéneo de entidades clínicas que muestran cambios patológicos similares y se han subcategorizado. Sin tratamiento, conlleva irremediablemente a hipertrofia del VD y eventualmente a falla por sobrecarga de presión y volumen que resulta en muerte dentro de 2-3 años.¹⁰

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia de HP se estima sea de 2.4-7.6 casos/millón/año y 15-26 casos/millón, respectivamente, seguramente siendo subdiagnosticados.^{5,8,9} Aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con HAP son mujeres, puede ocurrir a cualquier edad, pero en un Registro para Evaluar el Manejo Temprano y a Largo plazo de la Enfermedad de Hipertensión Arterial Pulmonar (REVEAL, por sus siglas en inglés), llevado a cabo en Estados Unidos de América (EUA), la incidencia máxima se produjo durante la cuarta y quinta décadas de la vida (en promedio 44.9 años).^{11,12}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

La hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPi) es la forma más común de la enfermedad afectando a 40%-50% de los pacientes correspondientes al grupo 1 de HP.¹¹

La Asociación Mexicana de Hipertensión Arterial Pulmonar ha reportado que en México existen aproximadamente 2 mil personas que padecen HP. Sin haber estadísticas publicadas al respecto.¹³

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el año 2013 se registraron 511 defunciones correspondientes a los grupos de “Otras hipertensiones pulmonares secundarias” e “Hipertensión pulmonar primaria”.¹⁴

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Desde el segundo simposio mundial en HP, una clasificación clínica fue establecida a fin de individualizar diferentes categorías con similitudes en hallazgos patológicos, características hemodinámicas y respuesta a tratamiento, con lo que se identifican 5 grupos que causan HP. Durante el quinto simposio realizado en Niza, Francia en 2013, el consenso fue mantener la disposición general de la clasificación clínica previa.¹⁰

Algunas modificaciones y actualizaciones, especialmente para el grupo 1, fueron propuestas de acuerdo a los nuevos datos publicados. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido se retiró del grupo 1 debido a que presenta más diferencias que similitudes con otros subgrupos de HAP. La obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del corazón izquierdo y

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

cardiomiopatías congénitas han sido agregadas al grupo 2. En el grupo 5 se incluyó la anemia hemolítica crónica y HP segmentaria.¹⁰ (Tabla I)

Tabla I. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE HP NIZA 2013.¹⁰	
1.	HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP)
1.1	HAP Idiopática (HAPi)
1.2	HAP hereditaria
1.2.1	Mutaciones de BMPR2 (receptor tipo 2 de la proteína morfogénica ósea)
1.2.2	Mutaciones de ALK1 (quinasa similar al receptor de activina 1), ENG (endoglin), SMAD9 (pequeñas proteínas madre contra decapentapleja), CAV1 (caveolina 1), KCNK3 (miembro 3 de la súper familia de canales de potasio)
1.2.3	Mutaciones desconocidas
1.3	Inducida por drogas o toxinas
1.4	Asociada a:
1.4.1	Enfermedades de tejido conectivo
1.4.2	Infección por VIH
1.4.3	Hipertensión portal
1.4.4	Cardiopatía congénita
1.4.5	Esquistosomiasis
1´.	Enfermedad veno-oclusiva pulmonar (EVOP) y/o hemangiomas pulmonar capilar
1´´.	Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
2.	HIPERTENSIÓN PULMONAR DEBIDO A CARDIOPATÍA IZQUIERDA
2.1	Disfunción sistólica de ventrículo izquierdo
2.2	Disfunción diastólica de ventrículo izquierdo
2.3	Enfermedad valvular
2.4	Obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del corazón izquierdo y cardiomiopatías congénitas
3.	HIPERTENSIÓN PULMONAR DEBIDO A ENFERMEDADES PULMONARES Y/O HIPOXIA
3.1	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2	Enfermedad pulmonar intersticial
3.3	Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo/obstructivo
3.4	Trastornos respiratorios del sueño
3.5	Síndrome de hipoventilación alveolar
3.6	Exposición crónica a grandes alturas
3.7	Anomalías del desarrollo pulmonar
4.	HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA (HPTC)
5.	HIPERTENSIÓN PULMONAR CON MECANISMOS POCO CLAROS O MULTIFACTORIALES
5.1	Desórdenes hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
5.2	Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis
5.3	Desórdenes metabólicos: enfermedad del almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
5.4	Otros: Obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, enfermedad renal crónica, HP segmentaria

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

PATOGENIA

La HAP es una enfermedad que afecta a arterias pulmonares de pequeño calibre. El aumento de la presión arterial pulmonar se produce debido a la vasoconstricción sostenida, remodelado vascular pulmonar excesivo y trombosis in situ, lo que conduce a un aumento de la resistencia vascular pulmonar, con subsecuente falla del VD, que en última instancia ocasiona la muerte.^{15,16}

La patogenia de la HAP es compleja y muchos factores han sido identificados o propuestos para contribuir a la vasoconstricción y remodelado vascular¹⁶ (Figura 1). Estos se dividen en varias vías, algunas de ellas relacionadas o sobrepuestas, categorizándose de la siguiente manera: factores vasoactivos, moléculas de señalización de calcio, mediadores inflamatorios, factores de crecimiento, mutaciones de BMPR2 y la disfunción metabólica. Tres vías principales (prostaciclina, endotelina y óxido nítrico “NO”) se han establecido como importantes para el desarrollo y progresión de la HAP. Estas han sido blanco de terapias específicas.¹⁶

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

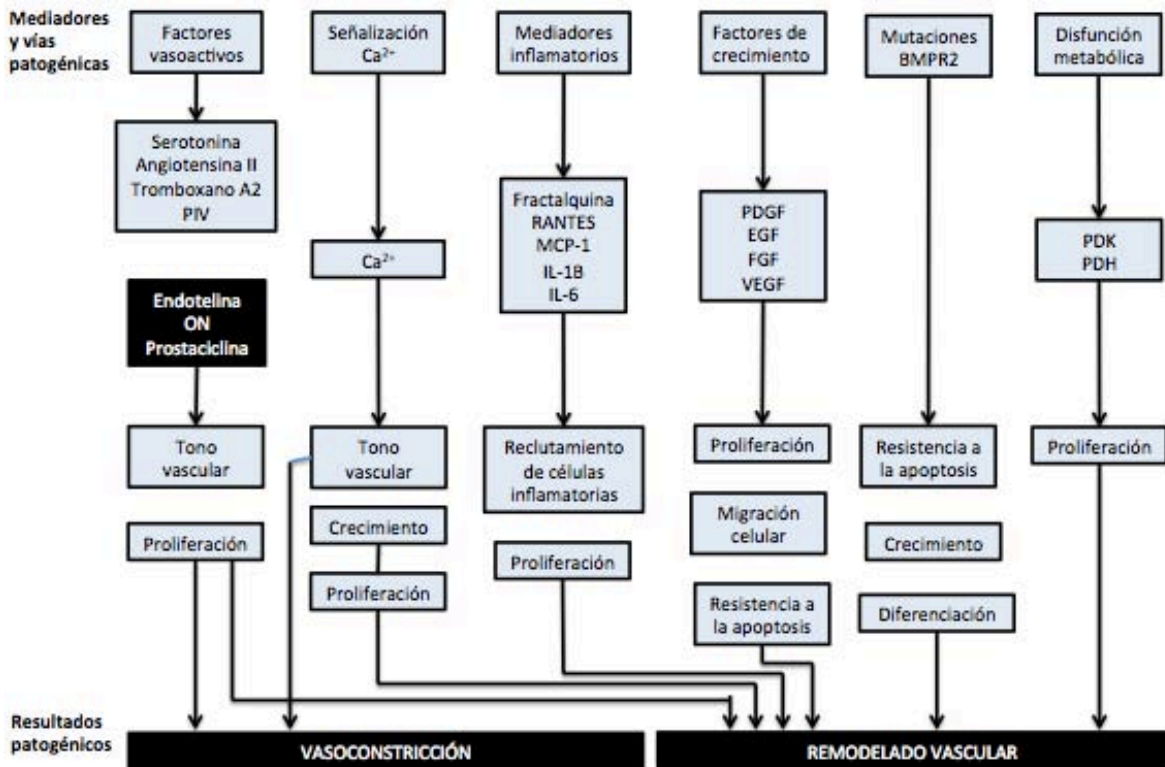


Figura 1. BMPR2: receptor 2 de proteína morfogénica ósea. PIV: péptido intestinal vasoactivo. ON: óxido nítrico. RANTES: reguladas después de la activación de células T normales, expresadas y secretadas. MCP: proteína quimiotrayente de monocito. IL: interleucina. PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas. EGF: factor de crecimiento epidérmico. FGF: factor de crecimiento fibroblástico. VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular. PDK: piruvato deshidrogenasa quinasa. PDH: piruvato deshidrogenasa.¹⁶

Histopatológicamente la HAP se caracteriza por:

1. Hiperplasia de la íntima: en el endotelio, la relación vasodilatador/vasoconstrictor está disminuida, mientras los factores protrombóticos como el factor tisular está incrementado. Se encuentran células endoteliales precursoras resistentes a la apoptosis que eventualmente forman lesiones plexiformes.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

2. Hipertrofia de la media: la apoptosis de las células de músculo liso de la vasculatura pulmonar es suprimida y se promueve su proliferación mediante la disregulación de BMPR2, anomalías del metabolismo mitocondrial, expresión de proteína antiapoptótica.
3. Proliferación y fibrosis de la adventicia: se encuentra activación de metaloproteinasas que causan disrupción de la arquitectura, permitiendo la migración celular y generando péptidos mitogénicos, hay hiperproliferación de fibroblastos. Así como circulación de autoanticuerpos e infiltración pulmonar con células inflamatorias.^{9,17} (Figura 2)

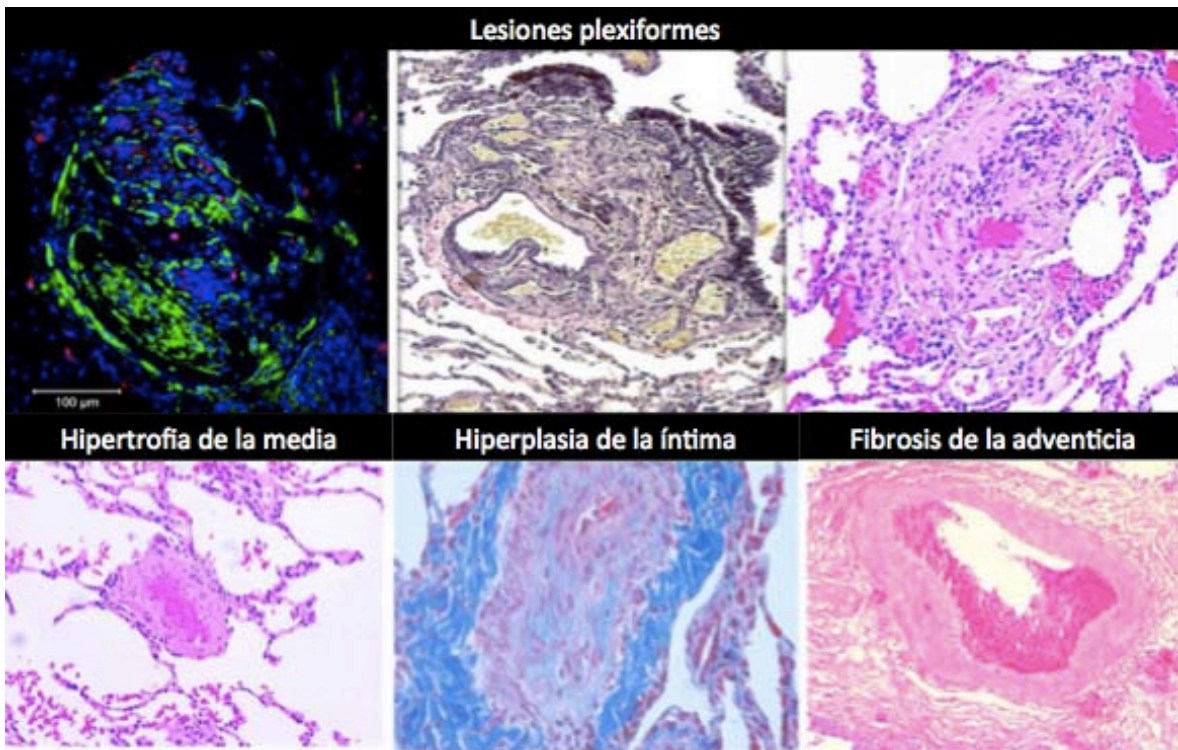


Figura 2. Lesiones plexiformes y cambios histopatológicos.⁹

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

El concepto de biopatología parecida a neoplasias de la HAP, tiene su origen en el hallazgo de que las células endoteliales en las lesiones plexiformes son clonales, a nivel de estas lesiones se expresan factores de crecimiento y transcripción típicamente vistos en angiogénesis, incluyendo factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor inducido por hipoxia (HIF-1a).^{9,17} Estos hallazgos, en gran parte centrados en el ángulo del crecimiento celular desorganizado, favorecieron el surgimiento de un fenotipo resistente a la apoptosis, un proceso de selección que caracteriza procesos neoplásicos.¹⁵

Es posible que la inflamación pueda iniciar la remodelación vascular, contribuya en su propagación o simplemente sea una respuesta reactiva a la remodelación en curso. Entre las citoquinas encontradas se incluyen IL-1B, IL-6 e IL-8.¹⁷

La hipertrofia del VD se basa únicamente en el metabolismo anaeróbico de la glucosa en parte debido a la activación piruvato deshidrogenasa quinasa (PDK) y la capacidad de producción de energía mitocondrial posiblemente alterada.^{8,9}

Es evidente que las diferentes formas de HP se presentan con remodelado pulmonar de predominio ya sea arterial o venoso, o una contribución variable de ambos. Paradigmático de la primera es la HAPi, mientras que la HP asociada a enfermedad pulmonar veno-oclusiva pulmonar pura y debido a disfunción de ventrículo izquierdo se caracterizan principalmente por la remodelado venosa.¹⁵

SUBGRUPOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

HAP Idiopática (HAPi)

Es una forma grave y de HP sin factor de riesgo identificable o asociación familiar.

La prevalencia es de unos 6 millones de personas,^{3,11} predominio en el sexo femenino (casi 2: 1), edad media de 37 años.³

Aproximadamente el 6%-10% de los pacientes con HAPi pueden tener una historia familiar de HAP y en el cribado genético se han identificado mutaciones en el gen que codifica para BMPR2 hasta en un 25% de los pacientes.³

HAP hereditaria

Se distingue por la presencia de mutaciones en la línea germinal, principalmente en el gen BMPR2 en un 80%, con un patrón de herencia autosómico dominante.^{3,10} Adicionalmente, 5% tiene mutaciones raras en otros genes, como ALK1, ENG, Smad 9, CAV1, KCNK3.¹⁰ Representa hasta el 10% de los pacientes con HAP.³

Inducida por drogas o toxinas

Un número de fármacos y toxinas han sido identificados como factores de riesgo para el desarrollo de la HAP. Los factores de riesgo fueron clasificados de acuerdo a la fuerza de la evidencia, como definitivo, posible, probable, o improbable.^{10,18}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Tabla II. Clasificación de HAP inducida por drogas o toxinas.^{10,18}	
Definitivo	Posible
Aminorex	Cocaína
Fenfluramina	Fenilpropanolamina
Dexfenfluramina	Hierba de San Juan
Aceite de colza	Quimioterápicos
Benfluorex	Inhibidores de la recaptación de serotonina
Dasatinib	Pergolide
Probable	Improbable
Anfetaminas	Anticonceptivos orales
L-triptófano	Estrógenos
Metanfetaminas	Tabaquismo

HAP asociada a enfermedades de tejido conectivo (ETC)

Este subgrupo más fuertemente documentado en pacientes de sexo femenino con esclerosis sistémica (ES) y su presencia empeora significativamente el pronóstico del paciente.³ La prevalencia de la HAP asociada a ES oscila entre 7% a 12%.^{3,10,19,20} Estos pacientes tienen un pronóstico pobre con supervivencia a 1 año del 50%.²⁰

Entre los factores que se asocian con mal pronóstico se encuentran: presencia de antígeno leucocitario humano (HLA), presión arterial pulmonar, saturación venosa, RVP, clase funcional, edad, sexo, función renal y signos de falla cardíaca derecha.²¹ Datos recientes sugieren que el diagnóstico e intervención temprana mejora los resultados a largo plazo.¹⁰ A través del estudio DETECT se desarrolló un algoritmo altamente sensible para el diagnóstico de HAP en pacientes con ES, basado en características clínicas, funcionales, biomarcadores y datos de ecocardiografía.¹⁹

No hay evidencia de que los inmunosupresores sean efectivos como parte del tratamiento en HAP asociada a ES.²¹

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) desarrollan HAP con una prevalencia más baja (0,4% - 14%) y tienen una mejor tasa de supervivencia a los 3 años, con alrededor del 78%.^{3,20,21} Anticuerpos antifosfolípidos se encuentran hasta en 83% de los pacientes con HAP asociado a LES.²¹

La HAP se desarrolla con mucha menos frecuencia en polimiositis, dermatomiositis y artritis reumatoide, con menor severidad e impacto.^{3,20}

HAP relacionada con infección por VIH

Tiene una prevalencia de 0.5%. La tasa de supervivencia a los 3 años es del 70%.^{3,10} El mecanismo patogénico no se entiende bien, pero la inflamación crónica, activación inmune, proteínas virales y elaboración de factores de crecimiento pueden intervenir.³ Antes de la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) el pronóstico era extremadamente pobre con una mortalidad a 1 año del 50%.¹⁰

Hipertensión porto-pulmonar (HPP)

Estudios hemodinámicos han mostrado HAP en 2%-6% de los pacientes con hipertensión portal.^{10,22} El riesgo de desarrollar HAP es independiente de la severidad de la enfermedad hepática.¹⁰ La supervivencia a 3 años en el registro REVEAL se reporta de 40%, mientras que el registro francés del 68%.¹⁰

HAP asociada a cardiopatías congénitas

La HAP es una complicación frecuente de las cardiopatías congénitas (CC), particularmente con cortocircuitos izquierda-derecha (sistémico-pulmonar).²³

La prevalencia de CC es aproximadamente 6-10 por 1000 nacimientos y 4%-15% desarrollarán HAP. La prevalencia en los adultos es de 4%-28% y el síndrome de Eisenmenger (SEM) se presenta en alrededor del 1%-6%.²³

Sin corrección, una comunicación auricular (CIA), comunicación interventricular (CIV) o persistencia del conducto arterioso (PCA), ocasionan un incremento en el flujo y presión de la circulación pulmonar que conlleva a remodelación y disfunción vascular con aumento de la RVP. Por último, el cortocircuito revierte y se desarrolla el SEM, una de las formas más graves e irreversibles de HAP.^{3,23,24} En un adulto admitido al hospital con un diagnóstico de defecto septal ventricular e HP se asocia con mayor mortalidad que el defecto septal auricular.²⁴

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Las guías europeas clasifican a los pacientes con HAP asociado a CC dentro de cuatro grupos clínicos:²³ (Tabla III)

Tabla III. Clasificación clínica de los cortocircuitos sistémico-pulmonares asociados a la HAP.²³	
Grupo A. Síndrome de Eisenmenger	Incluye todos los cortocircuitos sistémico-pulmonares debidos a grandes defectos que conducen a grandes aumentos de la RVP y resultan en un cortocircuito inverso (pulmonar-sistémico) o bidireccional. Se observa cianosis, eritrocitosis y afección a múltiples órganos.
Grupo B. HAP asociada con cortocircuitos sistémico-pulmonares	En pacientes con defectos septales de moderados a graves, el aumento de la RVP es leve-moderado, el cortocircuito sistémico-pulmonar sigue siendo muy prevalente y no hay cianosis en reposo.
Grupo C. HAP con pequeños defecto septales	Defectos pequeños (suelen ser en los septos ventricular y auricular respectivamente, <1cm y <2cm de diámetro efectivo determinados por ecocardiografía); imagen clínica similar a la HAPi.
Grupo D. Tras cirugía cardíaca correctora	El defecto cardíaco congénito se ha corregido, pero la hipertensión arterial pulmonar persiste inmediatamente tras la cirugía o recurre varios meses o años después, en ausencia de lesiones residuales en el posoperatorio inmediato.

El SEM se evita si la reparación quirúrgica se realiza antes de los 2 años, pero fuera de los países desarrollados sólo el 2%-15% de los pacientes reciben esta intervención.³ En los pacientes no candidatos a cirugía o con cierre del defecto no exitoso, se recomienda manejo con terapia específica.²³

HAP asociada a esquistosomiasis

La esquistosomiasis afecta alrededor de 200 millones de personas, 10% desarrolla esquistosomiasis hepato-esplénica, de este último grupo 5% presentará HAP. La mortalidad alcanza hasta 15% a los 3 años.¹⁰

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HP en una etapa temprana es importante para iniciar el tratamiento antes de que se produzca insuficiencia cardíaca derecha. El promedio de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de 2 años.^{8,11,22}

El proceso de evaluación de un paciente que puede tener HP requiere una serie de estudios destinados a confirmar el diagnóstico, clarificar el grupo clínico de HP, la etiología específica dentro del grupo de HAP, así como evaluar el deterioro funcional y hemodinámico.²⁵

Cuadro clínico

Los síntomas iniciales, principalmente fatiga y disnea, son usualmente vagos e insidiosos,^{5,7,8,11,24} así la mayoría de los casos se diagnostican cuando el gasto cardíaco es realmente bajo. En enfermedad grave puede presentarse dolor torácico, palpitaciones, edema, ascitis y síncope.^{5,7,8,11}

Se debe realizar una completa historia de otras enfermedades cardíacas o pulmonares, enfermedad del tejido conectivo, trombosis venosa, embolismo pulmonar o hipercoagulabilidad.^{5,11} También interrogar sobre factores de riesgo para infección por VIH, hepatitis o cirrosis, enfermedad cardíaca congénita o reumática, desórdenes respiratorios durante el sueño, uso previo de anfetaminas y viajes a países con zonas endémicas de esquistosomiasis.¹¹

La HP a menudo resulta en insuficiencia tricuspídea suficiente para producir un soplo sistólico que se ausculta mejor en el borde esternal derecho, puede encontrarse además elevación paraesternal izquierda y auscultarse soplo

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

diastólico de insuficiencia pulmonar.^{11,22,25} El segundo ruido cardíaco a menudo se desdobra debido al crecimiento del ventrículo derecho y el componente pulmonar puede acentuarse hasta en el 90% de los pacientes con HAP.^{11,22,25}

Los signos de aumento de la presión en el lado derecho del corazón como distensión venosa yugular, hepatomegalia y reflejo hepatoyugular se desarrollan durante la progresión de la enfermedad. En etapas más avanzadas, los pacientes desarrollan edema de las extremidades inferiores, ascitis y cianosis. Por lo general, los ruidos pulmonares son normales.^{5,8,11,22,25}

La exploración física también puede aportar pistas en lo que se refiere a la causa de la HP. Calcinosis, esclerodactilia, telangiectasias, fenómeno de Raynaud y úlceras digitales aparecen en la ES. Secuelas de enfermedad hepática como arañas vasculares, atrofia testicular y eritema palmar también deben buscarse.^{22,25}

Las telangiectasias en mucosa oral pueden sugerir diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), la cual se conoce está asociada a mutación de ALK-1 en la minoría de los casos. El hipocratismo digital es raro en HAPi y cuando está presente debe plantear la posibilidad de cardiopatía congénita o enfermedad veno-oclusiva pulmonar.²²

A pesar de la variabilidad en los enfoques clínicos, la clasificación del estado funcional de la OMS (Tabla IV), proporciona un medio de evaluación del impacto de la enfermedad en la vida del paciente,²⁶ siendo además un indicador de sobrevida.²⁵

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

Tabla IV. Clasificación de la OMS de estado funcional de pacientes con HP.^{25,26}	
Clase I	Sin limitación en la actividad física. La actividad física habitual no produce disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Se sienten bien en reposo. La actividad física habitual produce disnea o fatiga, dolor torácico o presíncope.
Clase III	Limitación marcada de la actividad física. Se sienten bien en reposo. Una actividad menor a la habitual produce disnea o fatiga excesiva, dolor torácico o presíncope.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Manifiestan signos de IC derecha. Puede haber disnea y/o fatiga en reposo. El malestar aumenta por cualquier actividad física.

Electrocardiograma

Puede proporcionar evidencia que indique o respalde el diagnóstico de HP al mostrar datos de sobrecarga e hipertrofia del VD (en el 87%),^{5,8,25} y dilatación de la aurícula derecha (AD).^{5,8,25} La desviación del eje a la derecha se encuentra en 79% de los pacientes con HAP, tiene una sensibilidad del 55% y especificidad del 70% para detectar HP.²⁵

Además, signos como el aumento de la amplitud de la onda P en la derivación D2 e inversión de la onda T en derivaciones precordiales sugieren hipertensión pulmonar más grave.¹¹ Las arritmias ventriculares son raras, las arritmias supraventriculares pueden estar presentes en estados avanzados, en particular el flutter auricular.²⁵

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Radiografía de tórax

Debe realizarse en todos los pacientes con sospecha de HAP, es útil para excluir enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente.^{11,22} En el 90% de los pacientes con HAP la radiografía torácica es anormal en el momento de realizar el diagnóstico.^{7,25} Su sensibilidad es alta, aunque las anomalías carecen de especificidad.²⁷

Entre los hallazgos se encuentran: arterias pulmonares proximales derecha e izquierda prominentes, con diámetros mayores a 16mm y 18mm, respectivamente.^{7,8,11,22,24,25,27}

También puede encontrarse imágenes de vasos pulmonares periféricos “podados”, en casos avanzados crecimiento de AD y VD. En la radiografía lateral cuando la silueta cardíaca ocupa más del 40% del espacio retroesternal sugiere crecimiento del VD.^{3,7,8,11,22,25,27} La presencia de calcificaciones en la AP indica HP crónica y severa.²⁴ (Figura 3)

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

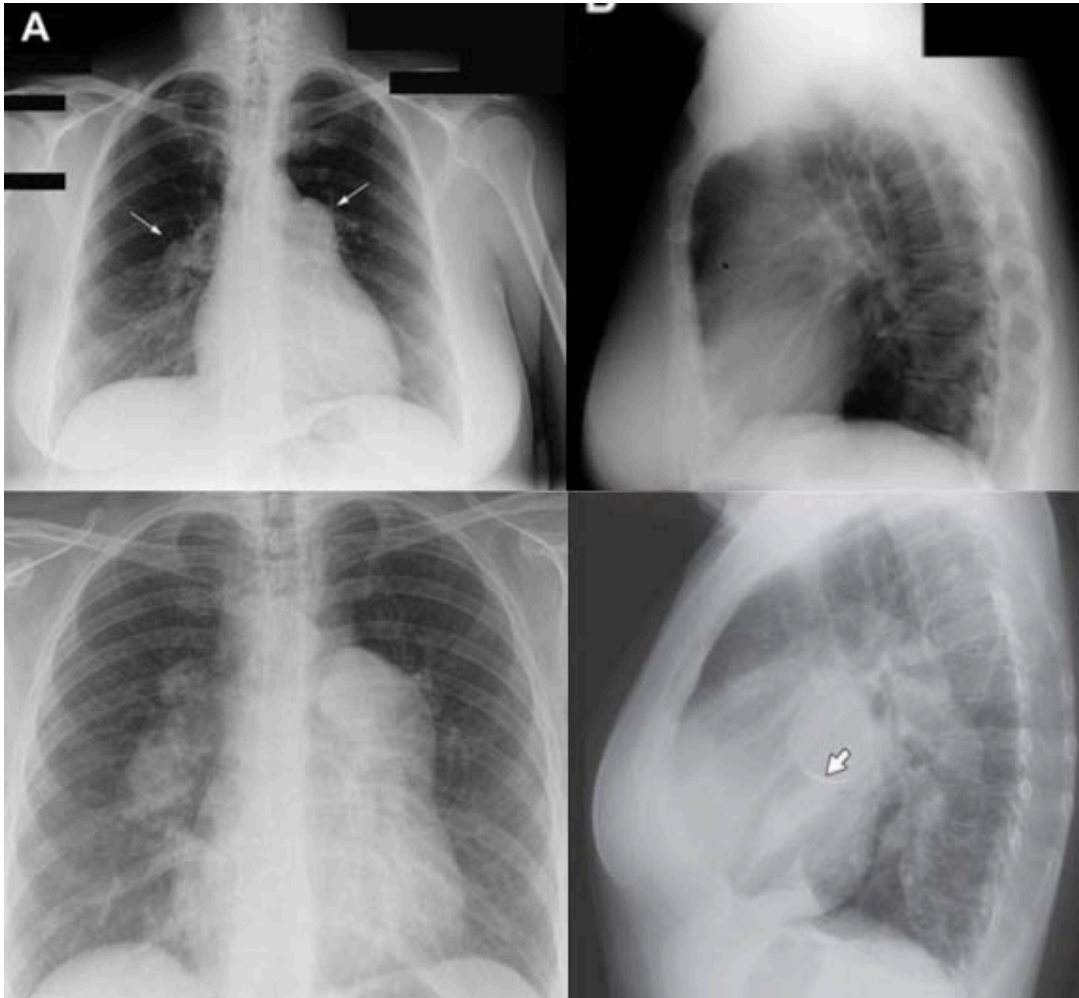


Figura 3. Imagen superior izquierda: radiografía PA, muestra arterias pulmonares proximales derecha e izquierda prominentes (flecha). Imagen superior derecha: radiografía lateral, ocupación del espacio retroesternal por el VD (flecha). Imagen inferior izquierda: dilatación de arterias pulmonares principales y atenuación de vasos periféricos. Imagen inferior derecha: AP con calcificaciones (flecha).

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

La dilatación de las arterias pulmonares centrales puede cuantificarse sumando las distancias horizontales de las primeras divisiones de las arterias pulmonares derecha e izquierda hasta la línea media y dividiendo el resultado por el diámetro transversal máximo del tórax, este cálculo también es conocido como índice de Lupi. Un valor mayor de 38 a menudo indica presiones pulmonares elevadas, sin tener correlación lineal con el grado de HP.^{22,27,28} (Figura 4)



Figura 4. Índices radiográficos para diagnóstico de HP.

En general, el grado de la HP en cualquier paciente no está en relación con las anomalías radiográficas.^{25,27}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Ecocardiografía

La HP se diagnostica con mayor frecuencia en sus etapas avanzadas debido a la naturaleza inespecífica de los signos y síntomas iniciales. Aunque la valoración clínica es esencial en estos pacientes, la ecocardiografía es una herramienta de evaluación clave en el algoritmo diagnóstico, ya que proporciona muchas variables que correlacionan con la hemodinámica del corazón derecho.^{3,8,11,24,25,29,30} Es un método no invasivo, seguro y relativamente de fácil disponibilidad.²⁴

El cálculo de la presión arterial pulmonar (PAP) se basa en la velocidad del pico de regurgitación tricuspídea (VPRT) mediante ecocardiografía Doppler, aplicando la ecuación simplificada de Bernoulli, lo que permite calcular la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) teniendo en cuenta la presión de la aurícula derecha, esta última se estima por el grado de colapso de la vena cava inferior durante la inspiración, aunque a menudo se asume un valor fijo de 5 o 10 mmHg.^{6,7,8,11,24,25,29,30} En 10%-25% de los pacientes que se evalúan para posible PH, el perfil del espectro Doppler de insuficiencia tricúspide es demasiado débil o insuficiente para medir el gradiente de presión a través de la válvula tricúspide.^{6,30} En ausencia de enfermedad valvular pulmonar significativa, mediante este cálculo se refleja estrechamente la PSAP.¹¹ Sin embargo, las sobrestimaciones por ecocardiografía de la PSAP son alrededor de 10 mmHg.^{7,25} (Figura 5)

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

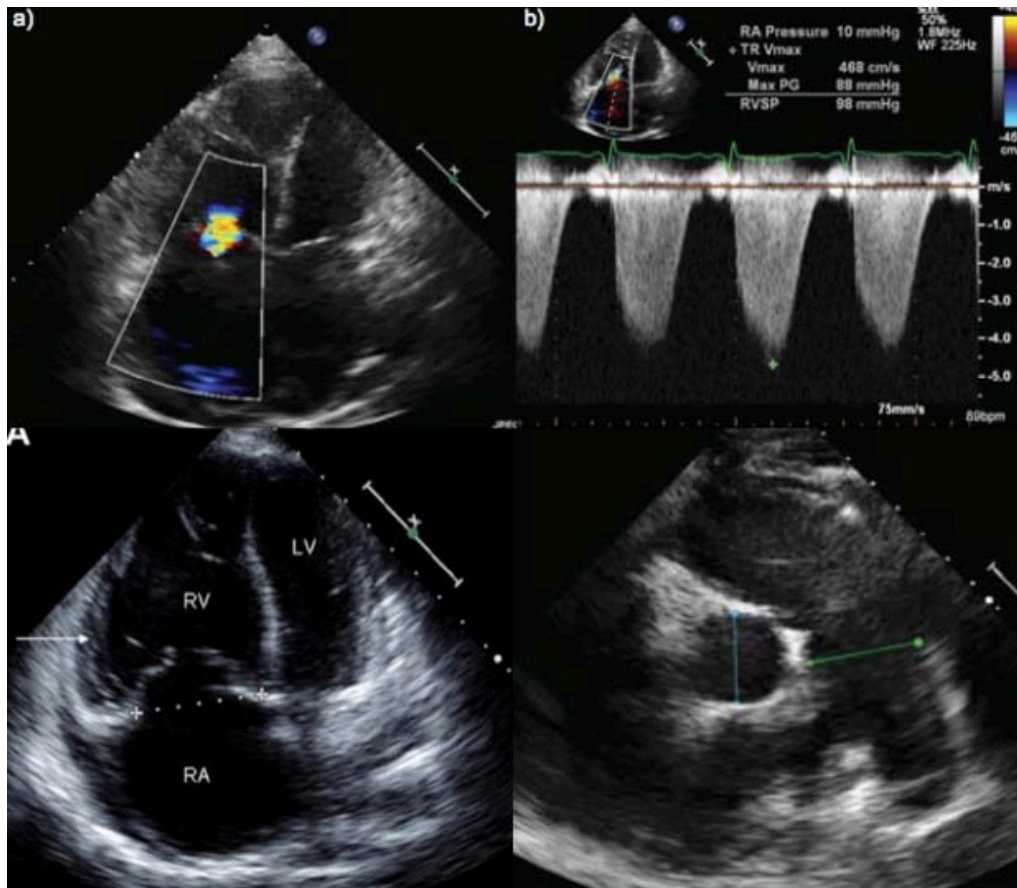


Figura 5. Imagen superior izquierda: Eco Doppler que muestra flujo turbulento debido a regurgitación tricuspídea. Imagen superior derecha: Estimación de la PSAP a partir de la VPRT. Imagen inferior izquierda: Proyección de cuatro cámaras con dilatación de aurícula derecha (RA) y ventrículo derecho (RV), hipertrofia de ventrículo derecho (flecha). Imagen inferior derecha: Dilatación de la arteria pulmonar principal.

Aunque la atención se centra a menudo en la presión estimada de la arteria pulmonar (AP), debería considerarse otras variables ecocardiográficas que puedan reforzar la sospecha de HP, entre las que se 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.^{25,29}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Información importante también se obtiene a partir de la evaluación del tamaño y función de las cámaras cardíacas. La dilatación de aurícula y/o ventrículo derecho sugiere elevación crónica de la presión de llenado. Hipocinesia del VD es un indicio de deterioro de su función sistólica.^{7,11,25,27} El desplazamiento longitudinal del plano anular tricuspídeo del VD hacia el ápex cardíaco (TAPSE) se calcula en modo M, un valor por debajo de 18mm indica disfunción del VD y se ha demostrado predice sobrevida en HP.^{6,27} El índice de Tei o índice de función miocárdica global del VD es una evaluación de las funciones sistólica y diastólica del VD, se define como el cociente del tiempo isovolumétrico total del VD, el valor normal es 0.28 ± 0.04 y un resultado elevado se asocia con aumento de la mortalidad.^{6,27} La desviación del septum interventricular (SIV) hacia el ventrículo izquierdo durante la diástole se describe a menudo como sobrecarga de presión del VD.^{11,25,27} El derrame pericárdico es visto en etapas avanzadas de la HAP y se asocia con un mal pronóstico.^{6,11,25,27} 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 un defecto septal auricular de tipo seno venoso o drenaje venoso pulmonar anómalo.²⁵ Publicaciones recientes han descrito métodos ecocardiográficos para determinar la RVP, una variable clínicamente importante en pacientes con HAP.³⁰

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

También es útil para descartar causas secundarias de hipertensión pulmonar. Además, es valiosa en la evaluación del pronóstico, opciones de tratamiento, seguimiento de la eficacia de las intervenciones terapéuticas específicas y la detección de las etapas preclínicas de la enfermedad.²⁹

Se han propuesto criterios para detectar la presencia de HP que se muestran en la Tabla V.^{25,29}

Tabla V. Criterios para calcular la presencia de HP en base a la velocidad del pico de regurgitación tricuspídea y la PSAP en reposo, según el método Doppler y otras variables ecocardiográficas adicionales. ^{25,29}	
	Clase/Nivel
HP improbable VPRT ≤ 2.8 m/s, PSAP ≤ 36 mmHg, sin variables ecocardiográficas que puedan indicar HP	I/B
HP posible VPRT ≤ 2.8 m/s, PSAP ≤ 36 mmHg, con variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar HP	IIa/C
VPRT 2.9-3.4 m/s, presión sistólica de AP de 37-50 mmHg, con/sin variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar una HP.	IIa/C
HP probable VPRT > 3.4 m/s, PSAP > 50 mmHg, con/sin variables ecocardiográficas adicionales que parecen indicar HP	I/C
La ecocardiografía doppler durante el ejercicio no es recomendable para explorar la HP	III/C

Ante la sospecha de HAP con evidencia a través de ecocardiografía de PSAP mayor de 36mmHg o una velocidad de regurgitación tricuspídea mayor de 2.8 m/s debe realizarse CDD para confirmar el diagnóstico.^{5,29}

Pruebas de función pulmonar

Deben hacerse para ayudar a excluir enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva, y obtener una medida de referencia de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).¹¹ Los pacientes con HAP habitualmente tienen una disminución de la capacidad vital forzada (CVF) y de la DLCO (en general, entre el 40 y el 80% del valor predicho), con reducción del volumen pulmonar total de leve a moderado.^{22,25} La oxigenación debe confirmarse por oximetría de pulso o gasometría arterial.¹¹

La prueba de caminata de 6 minutos se ha convertido en uno de los pilares para la evaluación de los pacientes con HAP y la distancia recorrida en esta prueba es el objetivo primario más frecuente medido en los estudios clínicos de las terapias para HAP actualmente disponibles. Cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno deben registrarse junto con el índice de disnea de Borg.^{11,22}

Las reducciones en el consumo máximo de oxígeno (VO_2 max), umbral anaeróbico y la eficiencia ventilatoria en la evaluación de las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar correlaciona bien con la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA).²²

Un estudio formal del sueño puede no ser necesario en todos los pacientes, pero debe considerarse en aquellos con síntomas sugestivos de apnea obstructiva del sueño u otras formas de trastornos del sueño.¹¹ Pacientes con HAPi pueden tener niveles significativos de hipoxemia nocturna incluso en ausencia de desórdenes respiratorios del sueño.²²

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Exámenes de laboratorio

Los análisis específicos ordenados dependerán de la sospecha clínica según la evaluación de la historia y el examen físico, así como por la ausencia de otras causas claras de HAP en un paciente.²²

Dentro de la evaluación inicial se incluyen prueba de VIH, pruebas de función hepática, pruebas de función tiroidea y serología para descartar lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica (anticuerpos anticentrómero) y artritis reumatoide.^{11,22} Hasta el 40% de los pacientes con HAPi desarrollan anticuerpos antinucleares, normalmente en títulos bajos (1:80).^{22,25}

Un análisis de base del péptido natriurético cerebral (BNP) y el sodio sérico pueden ser útiles en el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Las mujeres en edad fértil requieren una prueba de embarazo en suero antes de comenzar alguna terapia específica para HAP.¹¹

Tomografía computarizada (TC) de tórax

Es una técnica de imagen que permite descartar enfermedad pulmonar subyacente como enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) o datos de enfisema, también alteraciones en la microvasculatura pulmonar como la enfermedad veno-oclusiva pulmonar y hemangiomas capilares, y causas diversas que incluyen sarcoidosis, trastornos hematológicos, obstrucción neoplásica, mediastinitis fibrosante e histiocitosis de células de Langerhans.²⁴

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Los hallazgos en las imágenes de TC de tórax que indican HAP son: aumento de la relación entre el diámetro en el eje corto del ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo, aplanamiento y eventualmente convexidad del septum IV con progresiva dilatación del ventrículo derecho, y reflujo del medio de contraste desde la aurícula derecha a la vena cava inferior.^{3,6,24} El diámetro de la AP principal superior a 29 mm tiene un 84% de sensibilidad, 75% de especificidad, y 97% de valor predictivo positivo (VPP) para la presencia de HP.^{3,24} Además una relación entre la arteria pulmonar principal y la aorta ascendente mayor a 1 es indicativo de HP con sensibilidad del 70%, especificidad del 92% y VVP del 96%.^{3,6,24,30} Sin embargo, los diámetros de las arterias pulmonares principales y la aorta pueden cambiar con el tamaño del cuerpo; la dilatación de la arteria pulmonar principal puede ocurrir con otros trastornos pulmonares como la fibrosis pulmonar.^{6,24} El diámetro de tres de las cuatro arterias segmentarias mayor a 1.25 veces el calibre de los bronquios adyacentes, también indica HP.^{3,24}

Algunos hallazgos del parénquima ayudan a sugerir una causa específica de la HP, tal es el caso de la presencia de pequeños nódulos centrolobulillares y opacidad en vidrio despulido, más comúnmente vistos en hemangiomas capilares pulmonar y la enfermedad veno-oclusiva pulmonar, en esta última también observándose engrosamiento de los septos interlobulillares.^{24,30}

Defectos intracardíacos como CIA pueden diagnosticarse, al igual que los detalles sobre el tipo específico de defecto (seno venoso, ostium primum, ostium secundum).²⁴

Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q)

Debe llevarse a cabo en los pacientes con HP con el fin de buscar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) potencialmente tratable, correspondiente al grupo 4 de HP. Con probabilidad normal o baja se excluye eficazmente la HPTC con una sensibilidad del 90 al 100% (más alta que la TC) y una especificidad del 94 al 100%.²⁵ Además excluye otras probables etiología de HP como, enfermedad veno-oclusiva pulmonar y otros trastornos que obstruyen la vasculatura pulmonar.¹¹

Resonancia magnética (RM)

Este método tiene mejor resolución de contraste de los tejidos blandos y resolución espacial en comparación con la ecocardiografía, siendo operador independiente ya que no está limitado por las ventanas acústicas. Se adapta para la evaluación detallada de la anatomía cardíaca y grandes vasos.^{7,24}

Las imágenes de resonancia magnética cardíaca ofrecen una evaluación directa del tamaño, morfología y función del VD, lo que permite la valoración no invasiva del flujo sanguíneo, incluidos el volumen latido, gasto cardíaco (GC), distensibilidad de la AP y masa del VD.^{6,7,22,24,25,30} Un índice de masa ventricular (masa del VD/VI) mayor de 0.6 tiene una sensibilidad del 84% y especificidad del 71% para la detección de HP.³⁰

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

La disminución en el volumen latido, aumento en el volumen diastólico final del VD y descenso en el volumen diastólico final del VI medidos en situación basal conllevan un mal pronóstico.^{7,22,24,25}

La circulación pulmonar puede valorarse mediante angiografía por RM, los hallazgos para diagnóstico de HAP incluyen disminución de la distensibilidad de la arteria pulmonar, incremento en el flujo retrógrado y perfiles de velocidad no homogéneos.⁷

CATETERISMO CARDÍACO DERECHO

El cateterismo cardíaco derecho (CCD) sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de HP, mientras que la ecocardiografía es usualmente un examen de escrutinio.^{5,6,8,11,22,24} El diagnóstico definitivo de HAP no puede hacerse sin una medición precisa de la presión de la AP y una evaluación de la presión venosa pulmonar utilizando la técnica de oclusión de la arteria pulmonar para obtener la PECP.^{6,7,11,22,24} Así como la medida exacta del gasto cardíaco mediante el método de Fick o termodilución.^{4,6,29} El procedimiento se asocia con una morbilidad de 1.1% y mortalidad de 0.055%.^{6,7,29}

Otras mediciones se realizan durante el CCD, como la determinación de la presión de la AD, presión sistólica y diastólica del VD, y saturación de oxígeno con muestras de la vena cava inferior/superior, arteria pulmonar y circulación arterial sistémica.^{6,10}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

La prueba de vasorreactividad debe hacerse en todos los casos de HAP sin evidencia de insuficiencia cardíaca derecha, su papel en otras formas de HP es controvertido.^{8,11,22,29} Evalúa el componente reversible de la HAP, ayudando a identificar los pacientes con mejor pronóstico y que podrían beneficiarse del tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio (BCC).⁶

Se realiza con la administración de un vasodilatador de corta acción que incluye óxido nítrico inhalado, epoprostenol intravenoso o adenosina intravenosa,^{8,11,22} más recientemente iloprost inhalado.³¹

La definición de una respuesta vasodilatadora positiva es una disminución de la PAPm mayor del 10 mmHg y valores totales por debajo de 40 mmHg con gasto cardíaco normal o aumentado, después de la administración del vasodilatador.^{6,7,8,11,29}

Usando este criterio, solamente 10% de los pacientes con HAP serán considerados como respondedores agudos. Alrededor del 50% de los que respondieron de forma aguda, continuarán como respondedores a largo plazo.^{6,7,29}

También permite la determinación de saturación de oxígeno que puede ser la única pista en el diagnóstico de defectos del septum auricular con cortocircuito de izquierda a derecha, especialmente del tipo seno venoso, que son más propensos a no diagnosticarse en la ecocardiografía Doppler inicial.²²

PRONÓSTICO

La HAP es una enfermedad progresiva con un pronóstico relativamente malo, registros actuales muestran como pronóstico a 1 año una sobrevida de 83%-88% y a 3 años de 58%-72%.^{8,29} A 1 año, la mortalidad de HAP sigue siendo alta (15%), a pesar de tratamiento.⁹

En HAP asociada a cardiopatías congénitas, el pronóstico tiende a ser mejor que HAPi (a 3 años sobrevida de 77% vs 35%), aunque otros estudios de cohorte encuentran sobrevida similar en HAPi de 65% a 3 años. La HAP asociada con esclerosis sistémica conlleva un mal pronóstico.⁹

Cuatro variables son asociadas con incremento en la sobrevida a 1 año: clase funcional 1 de la OMS, C6M igual o mayor a 440 metros, BNP menor de 50 pg/mL, y DLCO igual o mayor a 80% del predicho. Recientemente la evaluación ecocardiográfica de la función del VD también ha sido exitosamente usada como estratificación de riesgo.^{8,29}

Otros registros consideran que en la C6M una distancia recorrida menor a 380m después de 3 meses de tratamiento y en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar un VO_2 max inferior a 10.4 ml/min/kg se realacionan con peores resultados en sobrevida. La combinación de estas dos medidas para determinar cuando agregar nuevas terapias en un algoritmo para la terapia combinada se ha propuesto.^{6,22}

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Tabla VI. Variables con importancia establecida para evaluar la severidad, estabilidad y pronóstico de HAP.¹²		
Determinantes	Mejor pronóstico	Peor pronóstico
Disfunción de VD	No	Si
Progresión de síntomas	Lento	Rápido
Sincope	No	Si
Clase funcional OMS	I-II	III-IV
Caminata de 6 mins	Larga (> 500 m)	Corta (< 300 m)
Prueba de ECP	VO ₂ > 15 ml/min/kg	VO ₂ < 12 ml/min/kg
BNP/ NT-proBNP séricos	Normal o cerca de normal	Muy elevado y en aumento
Ecocardiografía	Sin derrame pericárdico TAPSE > 2.0 cm	Derrame pericárdico TAPSE < 1.5 cm
Hemodinamia	Pra < 8 mmHg e IC ≥ 2.5 l/min/m ²	Pra > 15 mmHg e IC ≤ 2.0 l/min/m ²
ECP: Ejercicio cardiopulmonar, VO ₂ : Consumo máximo de oxígeno, BNP: Peptidnatriurético cerebral, NT-proBNP: N terminal pro BNP, TAPSE: Excursión anular tricuspídea del plano sistólico, Pra: Presión de aurícula derecha, IC: índice cardíaco		

En el CCD, una respuesta positiva a la prueba vasodilatadora aguda se relaciona con excelente pronóstico con una supervivencia del 95% a los 5 años.⁶

TRATAMIENTO

Las metas razonables de la terapia incluye lo siguiente:

1. Modificación de clase funcional de la OMS a I o II.
2. Ecocardiografía y IRM, con función y tamaño del VD normal o casi normal.
3. Paramámetros hemodinámicos que muestren normalización del VD (presión de la AD < 8 mmHg e índice cardíaco > 2,5 a 3,0 l/min/m²).
4. C6M con distancia recorrida mayor a de 380 a 440 metros.
5. Prueba de esfuerzo cardiopulmonar incluyendo el VO₂max > 15 ml/min/kg.
6. Niveles normales de BNP.³²

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Los pacientes que logran estas metas, sin importar la terapia específica utilizada, parecen tener un mejor pronóstico.

El algoritmo de tratamiento actual se puede dividir en 3 áreas principales:

- 1) Medidas generales: que incluyen rehabilitación, práctica de ejercicio, apoyo psicosocial, evitar el embarazo con adecuada terapia contraceptiva, aplicación de vacunas para Influenza y Neumococo).^{26,33} Terapia de soporte con anticoagulantes, diuréticos, digitálicos y oxígeno. Además de envío a centros de referencia donde se realice CCD con prueba de vasoreactividad para determinar pacientes candidatos a terapia con BCC.
- 2) El inicio de terapia específica con fármacos aprobados de acuerdo a la clase funcional de la OMS.
- 3) Evaluación de la respuesta clínica a la terapia inicial y en caso de resultados inadecuados, evaluar el papel de combinaciones de medicamentos aprobados y de procedimientos adicionales como la septostomía atrial con balón y trasplante pulmonar.³³

Los pacientes con HAP, en ausencia de falla cardíaca derecha o contraindicaciones para terapia con BCC, que demostraron positividad a la prueba de vasoreactividad, deben ser considerados candidatos a manejo con este grupo de fármacos, administrando dosis altas de amlodipino, nifedipino o diltiazem.²⁶

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

El tratamiento con fármacos específicos debe iniciarse en aquellos pacientes que no mostraron positividad a la prueba de vasorreactividad. Se ha aprobado por la FDA fármacos que actúan sobre las 3 principales vías involucradas para el desarrollo de HAP:

Antagonistas de los receptores de endotelina: Ambrisentán (selectivo para el receptor A de endotelina), bosentán (no selectivo) y macitentan (no selectivo). Los cuales han mostrado mejoría en la capacidad al ejercicio, parámetros hemodinámicos y tiempo de empeoramiento clínico.²⁶

Vía del óxido nítrico: Los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (5PDE) actúan frenando la degradación del monofosfato de guinidina cíclico (GMPc), sildenafil ha mostrado mejoría en la capacidad al ejercicio, hemodinamia y estado funcional, tadalafil además mejoría en tiempo de empeoramiento clínico.²⁶ Riociguat actúa estimulando a la guanilato ciclasa a través de la producción de GMPc, ha demostrado mejoría en la capacidad al ejercicio en variables hemodinámicas, estado funcional y tiempo de empeoramiento clínico.²⁶

Prostaciclina: Epoprostenol, treprostinil e iloprost, han reportado mejoría en la capacidad al ejercicio, estado funcional, hemodinamia, en el caso de poprostenol además sobrevida.²⁶

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

DESARROLLO DE INVESTIGACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles serán las características clínicas y funcionales de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México?

¿Cuáles serán las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en la unidad de neumología del Hospital General de México?

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

JUSTIFICACIÓN

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad progresiva que conlleva a falla del ventrículo derecho, que en última instancia ocasiona mortalidad en este grupo de pacientes.

Debido a que los datos clínicos son inespecíficos, además de ser necesaria la referencia a un centro especializado, puede haber un retraso en su diagnóstico hasta de 2 años.

En México no hay estadísticas acerca del número de personas afectadas por esta enfermedad, como tampoco la descripción de las características de la población.

Se trata entonces de una enfermedad de difícil diagnóstico con significativa morbilidad y mortalidad, por lo que es importante conocer las características que presentan estos pacientes para realizar un diagnóstico temprano y tratamiento específico oportuno.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

OBJETIVOS

General

Describir las características clínicas y funcionales de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México durante el período de enero de 2013 a diciembre de 2014.

Específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar idiopática de los pacientes de la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo en la unidad de neumología del Hospital General de México.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

- Describir las comorbilidades más frecuentes de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir los síntomas más frecuentes de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir los parámetros de VEF1 de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir los parámetros de CVF de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.
- Describir y comparar la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos entre los subgrupos de pacientes con hipertensión arterial pulmonar con terapia específica en la unidad de neumología del Hospital General de México.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción y tipo del diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo.

Población

Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar valorados en hospitalización o consulta externa del servicio de neumología del Hospital General de México, desde enero de 2013 a diciembre de 2014.

Tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico. Por conveniencia.

Criterios de inclusión

Cualquier género.

Edad de 18 años o más.

Pacientes en quienes se integró el diagnóstico de hipertensión pulmonar de acuerdo a la medición por cateterismo cardíaco derecho de la PAPm mayor de 25mmHg.

Pacientes con diagnóstico correspondiente al grupo 1 (HAP) de la clasificación clínica de hipertensión pulmonar.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

Criterios de exclusión

Edad menor de 18 años.

Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar que no hayan tenido seguimiento.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Valores	Definición operacional
Edad	Cuantitativa Discreta	Años	Tiempo que ha vivido una persona.
Peso	Cuantitativa Continua	Kg	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.
Talla	Cuantitativa Continua	Metros	Estatura de una persona.
Índice de masa corporal	Cuantitativa Continua	Kg/m ²	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.
pH	Cuantitativa Continua	moles/litro	Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.
Presión arterial de Oxígeno	Cuantitativa Continua	mmHg	La parte de la presión gaseosa total en sangre que ejerce el oxígeno.
Presión arterial de CO ₂	Cuantitativa Continua	mmHg	La parte de la presión gaseosa total en sangre que ejerce el dióxido de carbono.
Comorbilidad	Cualitativa Nominal	NA	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.
Síntoma	Cualitativa nominal	NA	Referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala.
VEF1	Cuantitativa Continua	%	Medida obtenida por espirometría que equivale al volumen de aire exhalado de manera forzada durante un segundo después de haber tomado aire al máximo.
CVF	Cuantitativa Continua	Litros	Capacidad máxima de captar y expulsar aire, en condiciones forzadas.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

PSAP	Cuantitativa Continua	mmHg	Valor máximo de la tensión arterial en sístole a nivel de la arteria pulmonar.
PAPm	Ccuantitativa Continua	mmHg	Valor promedio de la tensión arterial a nivel de la arteria pulmonar.
Caminata de 6 minutos	Cuantitativa Continua	Metros	Prueba simple y reproducible de determinar tolerancia al ejercicio.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los pacientes ingresados al estudio se registraron por el investigador, se captaron en consulta externa o área de hospitalización en la unidad de neumología del HGM, aquellos con diagnóstico de hipertensión pulmonar por medición de la PAPm mediante cateterismo cardíaco derecho mayor de 25mmHg, se completó protocolo con estudios de laboratorio y gabinete para determinar que correspondieron al grupo 1 de la clasificación clínica para HP.

Se llenaron las hojas de recolección de información donde se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, IMC. Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a subgrupos de HAP. Se buscaron comorbilidades asociadas como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome de Down, síndrome de Eisenmenger, enfermedad pulmonar intersticial difusa, asma, síndrome apnea/hipopnea del sueño y parálisis cerebral infantil. Los síntomas que se incluyeron fueron disnea, dolor torácico, epigastralgia, palpitaciones.

Se realizó un análisis estadístico de variables demográficas, IMC, gasometría arterial, perfil tiroideo, características clínicas, espirometría, caminata de 6 minutos y ecocardiograma.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ENE-DIC 2013	ENE-DIC 2014	ENERO 2015	FEB 2015	MAR 2015	ABRIL 2015	MAY 2015	JUN 2015
Elaboración del protocolo							
Reclutamiento de pacientes con diagnóstico de HP por CDD					Análisis de resultados		
Estudios de laboratorio y gabinete para clasificación de pacientes de grupo 1 de HP						Reporte final de la investigación	

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

RESULTADOS

De los pacientes captados en la consulta externa y hospitalización de la unidad de neumología del Hospital General de México en el período de enero de 2013 a diciembre de 2014, un total de 42 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

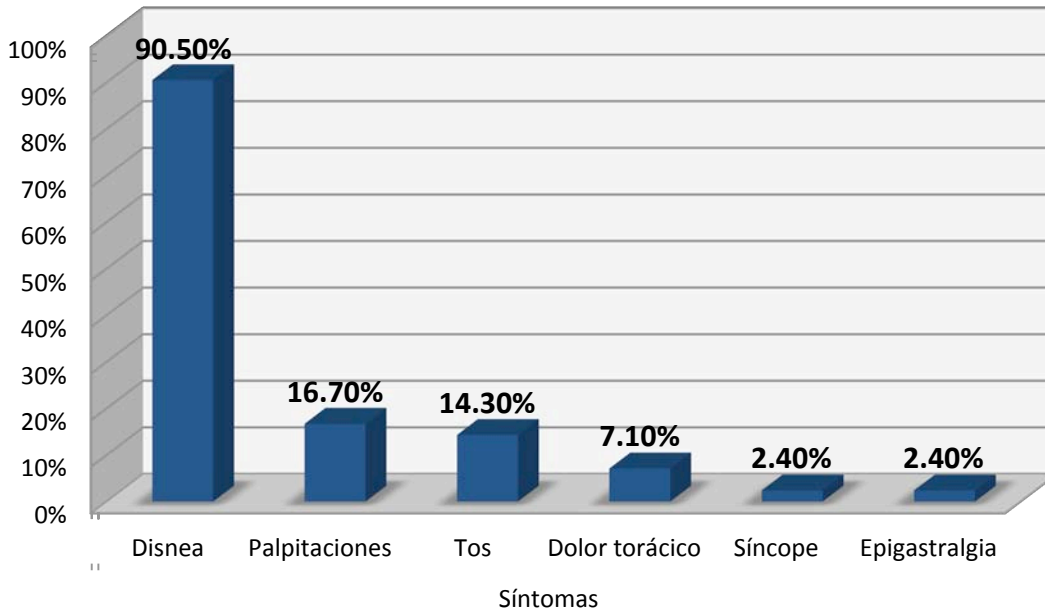
En la tabla 1 se muestran los resultados demográficos. El 81% (34/42) fueron mujeres y el 19% (8/42) hombres. La media de edad fue de 40.3 (con un rango entre 18 y 76 años, DS 19.08). El IMC promedio fue 24.6 kg/m² (rango entre 15 y 37, DS 5.15).

Tabla 1. Variables demográficas de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

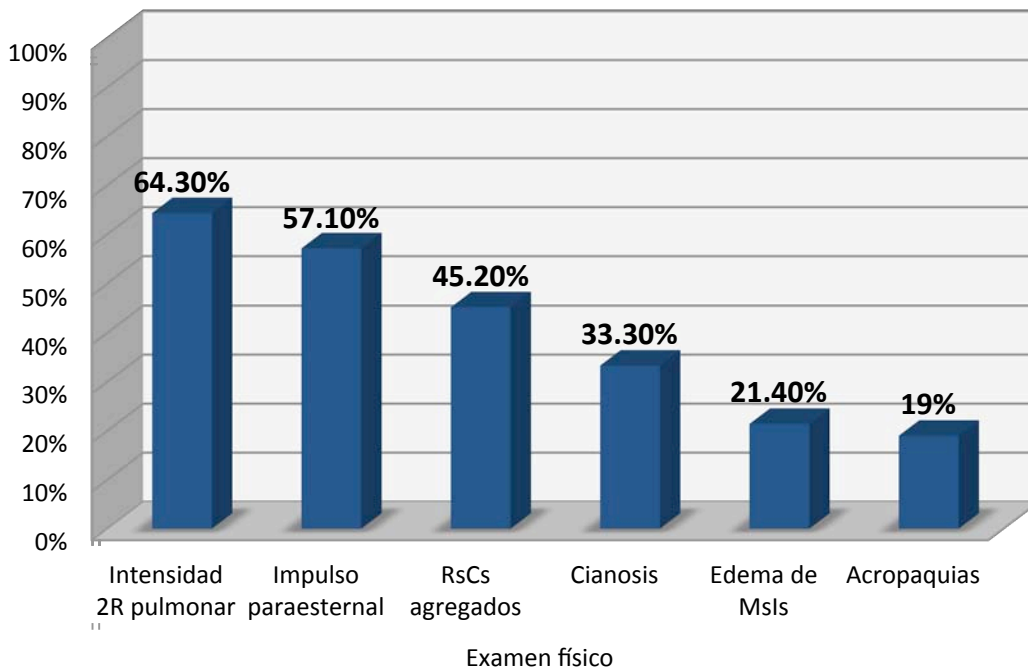
VARIABLE	POBLACIÓN N= 42
Mujeres, n (%)	34 (81)
Hombres, n (%)	8 (42)
Edad, años (DS)	40.3 (19.08)
IMC, kg/m ² (DS)	24.6 (5.15)

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

En cuanto a los síntomas y el examen físico, se presentan los hallazgos más frecuentes en las gráficas 1 y 2, respectivamente.



Gráfica 1. Porcentaje de presentación de síntomas.



Gráfica 2. Porcentaje de presentación de hallazgos al examen físico.

RsCs agregados= ruidos cardíacos agregados. Edema Msls= edema de miembros inferiores.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Con respecto a los exámenes de laboratorio, en la gasometría arterial la media de pH fue de 7.41 (Mín. 7.25 y Máx. 7.48, DS 0.04), la media de pO₂ fue de 60.18 mmHg (Mín. 31 y Máx. 79, DS 12.05) y la pCO₂ con un promedio de 30.54 mmHg (Mín. 12 y Máx. 57, DS 6.87).

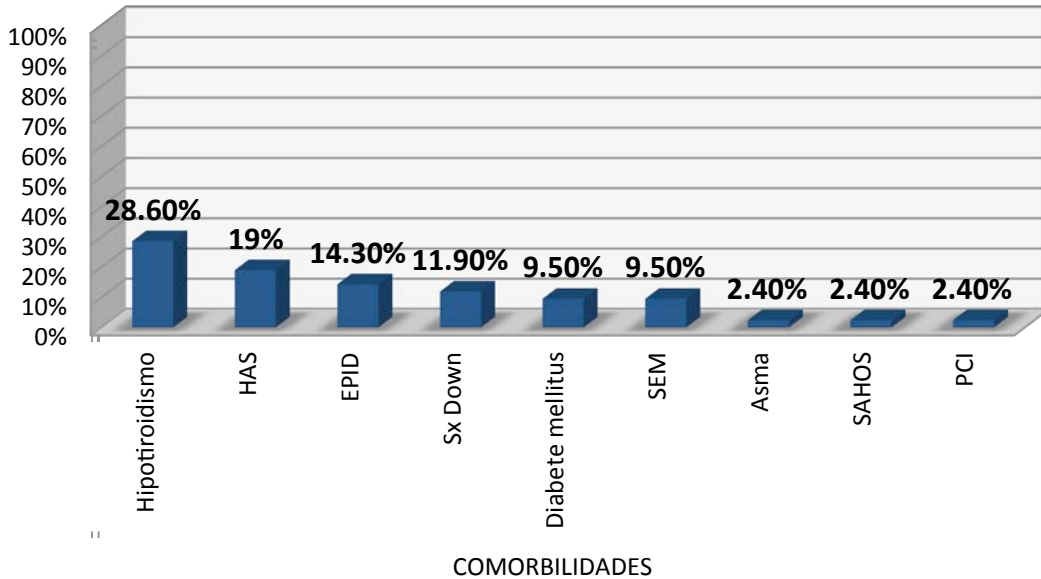
En los estudios de función pulmonar, en la espirometría se encontró un promedio en la relación VEF1/CVF de 82.19% (DS 12.80), VEF1 con una media de 65.8% (DS 19.61) y en la CVF media de 2.11 litros (DS 0.80). En la prueba de caminata de 6 minutos se recorrió una distancia en promedio de 373.49 metros (Mín. 120 y Máx. 652, DS 146.20)

En los datos de ecocardiografía los pacientes presentaron una media de PSAP de 81.32 mmHg (Mín. 51 y Máx. 135, DS 19.1). Al realizar el cateterismo cardíaco derecho, la PAPm media fue de 58.13 (Mín. 26 y Máx. 97, DS 20.81).

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Además del diagnóstico de HAP, se encontraron comorbilidades en nuestra población, las cuales se exponen en la gráfica 3.

□



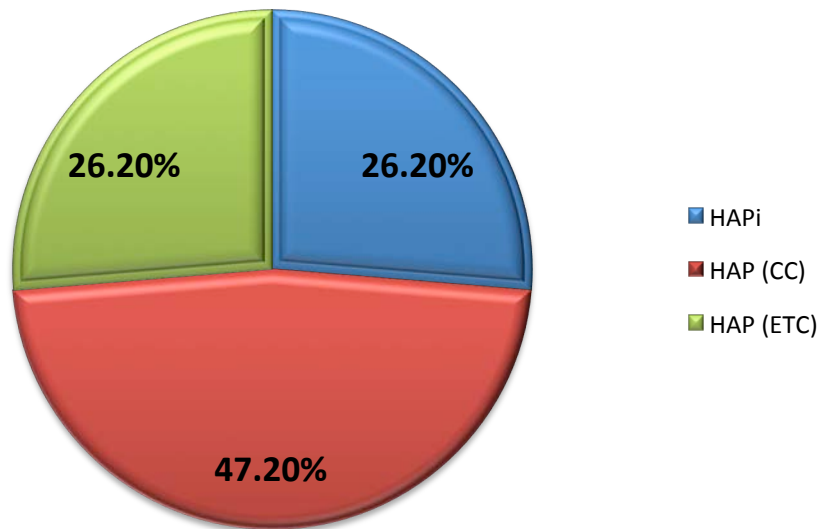
Gráfica 3. Porcentaje de comorbilidades.

HAS= hipertensión arterial sistémica. EPID= enfermedad pulmonar intersticial difusa. Sx Down= síndrome de Down. SEM= síndrome de Eisenmenger. SAHOS= Síndrome apnea/hipopnea del sueño. PCI= parálisis cerebral infantil.

En la gráfica 4, se presenta la distribución por subgrupos de acuerdo al diagnóstico: en el subgrupo 1 correspondiente a HAPi se conformó de 11 pacientes (26.2% del total de la población), el subgrupo 2 con HAP asociado a cardiopatías congénitas con 20 pacientes (47.2%) y el subgrupo 3 con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo fueron 11 (26,2% del total).

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

□



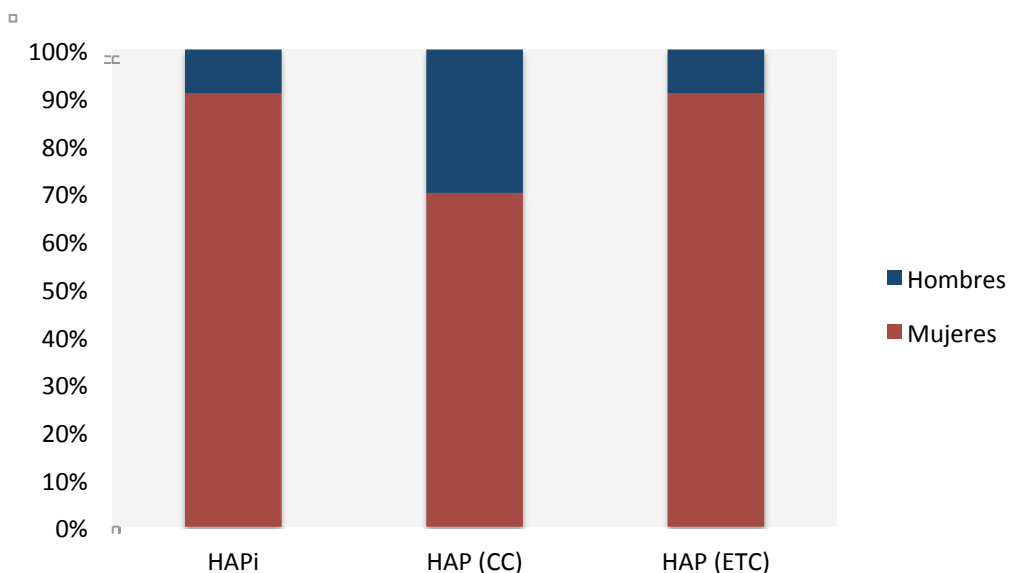
Gráfica 4. Porcentaje de pacientes correspondientes a cada subgrupo de HAP. HAPi= hipertensión arterial pulmonar idiopática. HAP (CC)= hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. HAP (ETC)= hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

Los diagnósticos más frecuentes en el subgrupo 2 (HAP asociada a cardiopatías congénitas) fueron: en 30% (6/20) de la población de este subgrupo persistencia del conducto arterioso, 25% (5/20) comunicación interauricular, 20% (4/20) comunicación interventricular, 25% (5/20) cardiopatías compuestas.

En el caso del subgrupo 3 (HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo), se encontraron: con esclerosis sistémica 63.6% (7/11) del total de este subgrupo, lupus eritematoso sistémico 18.2% (2/11), artritis reumatoide 9.1% (1/11) y síndrome de Sjögren 9.1% (1/11).

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Se muestra la distribución por sexos en cada subgrupo (gráfica 5). La figura 1 y 2 presentan el promedio y desviación estándar de la edad e IMC, respectivamente, de cada subgrupo. Del total de pacientes correspondientes al subgrupo 1 (HAPi), 90.9% (10/11) fueron mujeres y el 9.1% (1/11) hombres. La media de edad fue de 48.8 años (Mín. 19 y Máx. 76, DS 7.00). El IMC promedio fue 24.27 kg/m² (Mín. 19 y Máx. 37, DS 5.10). De los pacientes que se incluyeron en el subgrupo 2 (HAP asociada a cardiopatías congénitas), 70% (14/20) fueron mujeres y el 30% (6/20) hombres. La media de edad fue de 33.22 años (Mín. 18 y Máx. 69, DS 16.59). El IMC promedio fue 23.94 kg/m² (Mín. 16 y Máx. 36, DS 5.31). En el subgrupo 3 (HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo), 90.9% (10/11) fueron mujeres y el 9.1% (1/11) hombres. La media de edad fue de 43.5 años (Mín. 19 y Máx. 65, DS 16.30). El IMC promedio fue 26 kg/m² (Mín. 15 y Máx. 34, DS 5.05).



Gráfica 5. Porcentaje de distribución por sexos entre subgrupos.

HAPi= hipertensión arterial pulmonar idiopática. HAP (CC)= hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. HAP (ETC)= hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

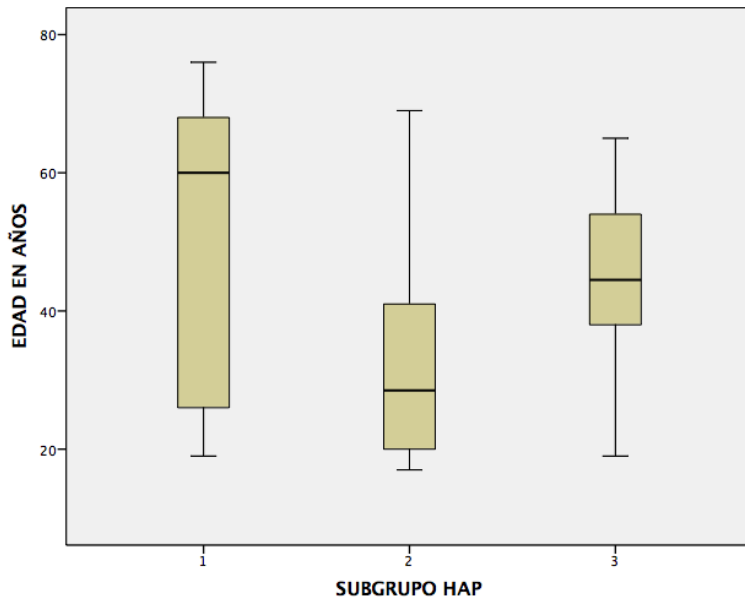


Figura 1. Promedios y DS de la edad por subgrupos.
1= hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPi). 2= hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. HAP 3= hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

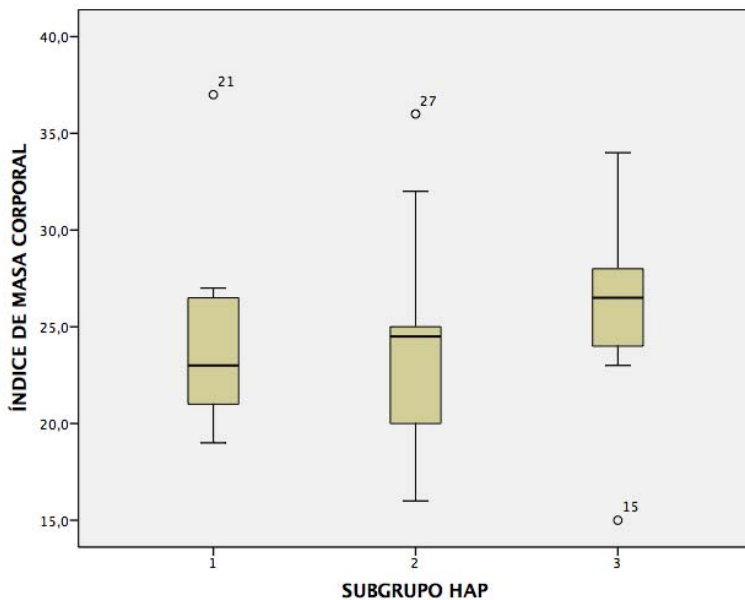


Figura 2. Promedios y DS del IMC por subgrupos.
1= hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPi). 2= hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. HAP 3= hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

En la caminata de 6 minutos, la distancia recorrida en los pacientes del subgrupo 1 (HAPi) fue en promedio 335.36 metros (Mín. 163 y Máx. 542, DS 142.63), para el subgrupo 2 (HAP asociada a cardiopatías congénitas la media fue de 374.5 metros (Mín. 120 y Máx. 652, DS 146.16) y en el subgrupo 3 (HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo) con una media de 413.6 metros (Mín. 124 y Máx. 561, DS 154.03), representado en la figura 3.

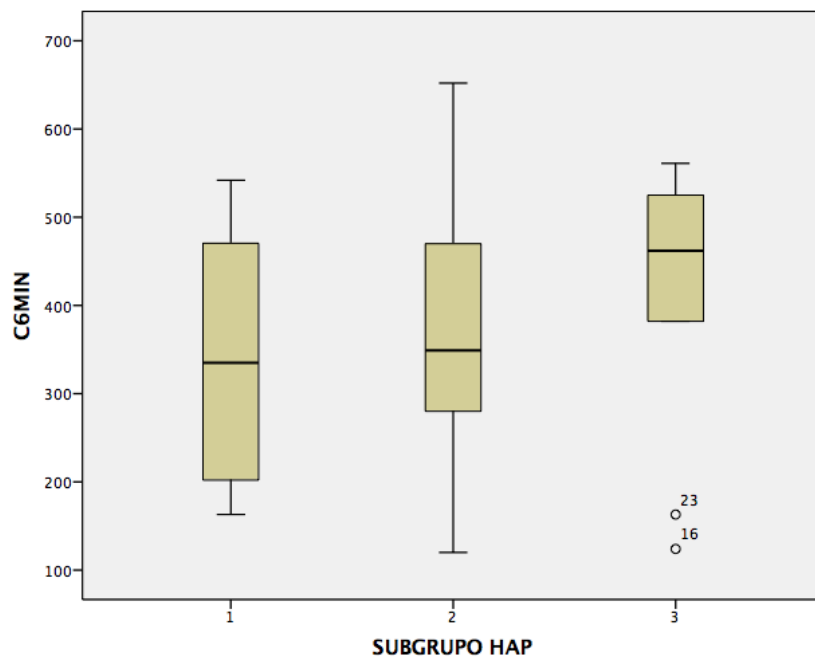


Figura 3. Promedios y DS de la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos por subgrupos.

1= hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPi). 2= hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas. HAP 3= hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial pulmonar, sigue siendo una enfermedad de difícil diagnóstico, con importante morbilidad y mortalidad. Existen pocos registros acerca de las características de estos pacientes, los principales a nivel mundial son el REVEAL y el registro francés, sin embargo con muy poca información en nuestro país. En la población con diagnóstico de HAP en el HGM, se encontró que afecta principalmente a las mujeres, con predominio en la quinta década de la vida, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. De los síntomas reportados se encontró que el principal fue disnea hasta en 90.5% de nuestra población, que a pesar de su baja especificidad es el motivo por el que se solicitan estudios complementarios para determinar un diagnóstico.

Se han descrito factores de riesgo y comorbilidades asociadas a HAP. En nuestro estudio se encontró que los principales fueron hipotiroidismo, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus. Aunque faltan estudios que determinen el grado en que impactan sobre la patología de la HAP, probablemente a través de la inflamación.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

En la HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo la mayor parte de los pacientes incluidos correspondieron al diagnóstico de esclerosis sistémica, lo cual de igual manera coincide con la literatura hasta el momento reportada.

Dentro de los subgrupos se encontró que el diagnóstico más frecuente es la HAP relacionado a cardiopatías congénitas, lo cual difiere con el resto de la literatura que reporta a la HAPi como la forma más común de la enfermedad afectando a 40%-50% de los pacientes correspondientes al grupo 1 de HP.

Se expuso que las características demográficas y funcionales varían de acuerdo al subgrupo de HAP. Mostrando que la mayor parte de los pacientes tiene un impacto en el VEF1 y la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos (con menos metros en la HAPi), lo cual ya se ha descrito tiene relación con peor pronóstico.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

CONCLUSIÓN

No existen registros extensos de las características demográficas y comorbilidades de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en México, a pesar de que se ha reconocido el impacto en la calidad funcional en este grupo de pacientes y la mortalidad asociada.

Debido a que se relaciona con múltiples factores de riesgo y a los síntomas inespecíficos, se sospecha poco, lo que ocasiona subdiagnóstico.

En nuestros resultados, se identificaron las características clínicas, encontrando a la disnea como el síntoma principal en un 90.5%. Nuestra población presentó hipotiroidismo como la comorbilidad más frecuente en un 28.6%. Se describe la afectación en parámetros funcionales como los metros en la caminata de 6 minutos, con menor distancia recorrida en pacientes que corresponden al subgrupo de HAPi.

Al encontrarse las características descritas en este estudio, debe considerarse la posibilidad de diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, lo que ayudará a determinar la terapia con fármacos específicos en este grupo de pacientes.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

BIBLIOGRAFÍA

1. Pullamsetti SS, Schermuly R, Ghofrani A, Weissmann N, Grimminger F, Seeger W. Novel and Emerging Therapies for Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; Vol 189: pags 394-400.
2. Wilkins MR. Pulmonary Hypertension: The science behind the disease spectrum. *Eur Respir Rev. Germany.* 2012; Vol 21: pags: 19–26.
3. Frazier AA, Burke AP. *The Imaging of Pulmonary Hypertension.* Elsevier Baltimore. 2012; 33: pags 535-551.
4. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, Langleben D, Manes A, Satoh T, Torres F, Wilkins MR, Badesch DV. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *JACC* 2013. Vol:62: pags D42-50.
5. Narváez PO, Solorio SE, Valdez HG, Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertension Arterial Pulmonar Primaria en el Adulto, CENETEC. Secretaria de Salud. 2010; pags 2-62.
6. Gupta H, Ghimire G, Naeije R. The Value of tools to assess pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2011; Vol 20: pags 222–235.
7. McCann C, Gopalan D, Sheares K, Screatton N. Imaging in pulmonary hypertension, part 1: clinical perspectives, classification, imaging techniques and imaging algorithm. *Postgrad Med J.* 2012. Vol 88: pags 271-279.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

8. Lourenço AP, Fontoura D, Henriques-Coelho T, Leite-Moreira AF. Current pathophysiological concepts and management of pulmonary hypertension. Elsevier. 2012; Vol: 155: pags 350–36.
9. Archer SL, Weir EK, Wilkins MR. The Basic Science of Pulmonary Arterial Hypertension for Clinicians: new concepts and experimental therapies. Circulation. 2010; Vol 121: pags 2045–2066.
10. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez MA, Kumar K, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Update Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. JACC 2013. Vol:62: pags D34-41.
11. Houtchens J, Martin D, Klinger JR. Diagnosis and Management of Pulmonary Arterial Hypertension. Pulmonary Medicine. 2011; Vol Volume 2011: pags 1-13.
12. Vachiéry J-L, Gaine S. Challenges in the diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir Rev. 2012; Vol 21: pags 313–320.
13. Caminata de pacientes con hipertensión pulmonar. <http://www.sumedico.com/nota17652.html>.
14. INEGI/Secretaría de Salud. DIGS 2013. Elborado a partir de base de datos de defunciones 2013. <http://www.inegi.org.mx/lib/grafica/Grafica.aspx>.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

15. Tuder RM, Archer SL, Dorfmüller P, Erzurum SC, Guignabert C, Michelakis E, Rabinovitch M, Schermuly R, Stenmark, KR, Morrell NW. Relevant Issues in the Pathology and Pathology of pulmonary Hypertension. *JACC* 2013. Vol:62: pags D4-12.
16. Galie N, Ghofrani AH. New horizons in pulmonary arterial hypertension therapies. *Eur Respir Rev.* 2013; Vol 22: pags 503–514.
17. Price LC, S. Wort J, Perros F, Dorfmüller P, Huertas A, D, Cohen-Kaminsky S, Humbert M. Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension. *CHEST* 2012; Vol 141: pags 210–221.
18. Montani D, Seferian A, Savale L, Simonneau G, Humbert M. Drug-induced pulmonary arterial hypertension: a recent outbreak. *Eur Respir Rev.* 2013; Vol 22: pags 244–250.
19. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, Müller-Ladner U, Pope JE, MC, Doelberg M, Chadha-Boreham H, Heinzl H, Rosenberg DM, McLaughlin VV, Seibold JR. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis.* 2013; Vol 00: pags 1-10.
20. Mathai SC, Hassoun PM. Pulmonary Arterial Hypertension in Connective Tissue Diseases. *Heart Fail Clin.* 2012; Vol 8: pags 413–425.
21. Johnson SR, Granton JT. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Eur Respir Rev.* 2011; Vol 20: pags 277–286.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

22. Forfia PR, Trow TK. Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. Clin Chest Med. 2013; Vol 34: pags 665–681.
23. D’Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. Eur Respir Rev. 2012; Vol 21: pags 328–337.
24. Mortani EJ, Gupta NK, Torigian DA, Geffer WB. Current Role of Imaging in the Diagnosis and Management of pulmonary Hypertension. AJR. 2012; Vol 198: pags 1320-1331.
25. Galié N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barberá JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gómez MA, Jondeau G, Klepetko W, Optiz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol. 2009; Vol 62: pags e1-e58.
26. Taichman DB, Ornelas J, Chung L, Klinger JR, Lewis S, Mandel J, Palevsky HI, Ritch S, Sood N, Rosenzweig EB, Trow TK, Yung R, Elliot G, Badesch DB. Pharmacologic Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults. CHEST. 2014; Vol 146: pags 449-475.
27. Sanz J, Fernández-Fierra L, Moral S. Técnicas de imagen en la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar. Rev Esp Cardiol. 2010; Vol 63: pags 209-223.
28. Lupi E, Dumont C, Tejada VM, Horwitz S, Galland F. A Radiologic Index of Pulmonary Arterial Hypertension. CHEST. 1975; Vol 68: pag 28-31.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

29. Bossone E, D’Andrea A, D’Alto M, Citro R, Argiento P, Ferrara F, Cittadini A, Rubenfre M, Nacije R. Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension: from Diagnosis to Prognosis. *J Am Soc Echo.* 2013; Vol 26: pags 1-13.
30. Beauchesne L, Dennie CJ. Imaging in pulmonary hypertension: Echocardiography, computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *Can J Cardiol.* 2010; Vol 26: pags 17B-20B.
31. Jing Z-C, Jiang X, Han Z-Y, Xu X-Q, Wang Y, Wu Y, Lv H, Ma C-R, Yang Y-J, Pu J-L. Iloprost for pulmonary vasodilatador testing in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2009; Vol 33: pags 1354-1360.
32. Nazzareno Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, Klepetko W, McGoon MD, McLaughlin VV, Preston JR, Rubin LJ, Sandoval J, Seeger W, Keogh A. Updated Treatment Algorithm of Pulmonary Arterial Hypertension. *JACC.* 2013; Vol 62: pags D60-72.
33. McLaughlin VV, Gaine SP, Howard LS, Leuchte HH, Michael A. Mathier MA, Mehta S, Palazzini M, Park MH, Tapson VF, Sitbon O. Treatment Goals of Pulmonary Hypertension. *JACC.* 2013; Vol 62: pags D73-81.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

ANEXOS

HOJA RECOLECCIÓN DATOS/CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES DE PACIENTES CON HAP									
Nombre					Sexo		No. Exp		
Edad		Peso		Talla		IMC/SC			
Diagnóstico							Fecha		
Subgrupo HAP									
COMORBILIDADES									
HAS		DM		Hipotiroidismo			Otros		
DATOS CLÍNICOS									
Disnea		Dolor Torácico			Síncope		Tos		
Palpitaciones		Acropaquias			Cianosis		Edema Ms Is		
Aumento 2R pulmonar		RsCs agregados			Impulso paraesternal		Otros		
CLASE FUNCIONAL									
DATOS DE LABORATORIO									
Hb		Hto		Ác. Úrico		Lactato			
pH		PaO2		PCO2		HCO3			
ESTUDIOS INMUNOLOGICOS									
P. TIORIDEO	TSH		T3L		T4L		Reporte		
HIV	PANEL VIRAL HEPATITIS								
OTROS									
ECOCARDIOGRAMA									
VI	Dilatación		SIV	Mov.	VD	Dilatación			
	FEVI			paradój.		TAPSE			
Válvulas	IT		IM		IP		IAo		
Derrame pericárdico			PSAP		Cortocircuitos				
ESPIROMETRIA									
REL VEF1/CFV			VEF1		CVF		Reporte		
CAMINATA DE 6 MINUTOS									
Distancia		O2 supl.							
Minuto	SatO2	Borg	Minuto	SatO2	Borg	Minuto	SatO2	Borg	
TAC DE TÓRAX/ANGIOTAC									
Hallazgos									

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR CON TERAPIA ESPECÍFICA DE LA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”**

GAMAGRAFIA V/Q							
Hallazgos							
CATETERISMO CARDÍACO DERECHO							
PAPm	Basal		Vasodilatador		Respondedor		
	Reto						
TRATAMIENTO							
Terapia específica	Bosentán	Sildenafil	Manejo	O2	Diurético	Anticoagulante	Otros
Agregados							