



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Caracterización clínica, funcional y hemodinámica en pacientes con hipertensión pulmonar, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, enero 2012 - julio 2016.**

**AUTORAS:**

**BARRIGA PINEDA, EVELYN KARINA**

**CORNEJO SARMIENTO, MARÍA CRISTINA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de**

**MÉDICO**

**TUTORA:**

**DRA. GONZÁLEZ SOTERO, JANET**

**Guayaquil, Ecuador**

**2016**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Barriga Pineda Evelyn Karina y Cornejo Sarmiento María Cristina, como requerimiento para la obtención del Título de Médico.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Janet González Sotero**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Juan Luis Aguirre**

**Guayaquil, a los diecinueve días del mes de septiembre del  
año 2016**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Las Srtas., **Evelyn Karina Barriga Pineda** y **María Cristina Cornejo Sarmiento**

### DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, "**Caracterización clínica, funcional y hemodinámica en pacientes con hipertensión pulmonar, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, enero 2012 - julio 2016.**" previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los diecinueve días del mes de septiembre del  
año 2016**

### LAS AUTORAS

f. \_\_\_\_\_

**Barriga Pineda Evelyn Karina**

f. \_\_\_\_\_

**Cornejo Sarmiento María Cristina**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Las Srtas., **Evelyn Karina Barriga Pineda** y **María Cristina Cornejo Sarmiento**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, “**Caracterización clínica, funcional y hemodinámica en pacientes con hipertensión pulmonar, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, enero 2012 - julio 2016.**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los diecinueve días del mes de septiembre del  
año 2016

LAS AUTORAS:

f. \_\_\_\_\_

**Barriga Pineda Evelyn Karina**

f. \_\_\_\_\_

**Cornejo Sarmiento María Cristina**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Guido Moreno**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Guido Tutivén**  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Diego Vásquez**  
COORDINADOR DEL ÁREA

## **AGRADECIMIENTO**

Queremos agradecer en primer lugar a Dios por darnos la oportunidad de superarnos y otorgarnos todos los medios necesarios para poder llevar a cabo esta meta.

A nuestros padres por ser ejemplo a seguir y apoyarnos moralmente desde el inicio de nuestra carrera, por su esfuerzo y constante trabajo que nos han permitido formarnos académicamente.

A nuestra Directora de Tesis, la Dra. Janet González Sotero, por su apoyo constante durante este periodo y haber demostrado un auténtico interés en transmitir con paciencia los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo el desarrollo del trabajo; y al Dr. César Daniel Chávez Rodríguez por ayudarnos a direccionar y complementar el trabajo de grado.

Finalmente agradecemos a nuestras familias en general por creer en nosotras y darnos su apoyo en todo momento.

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo a nuestra familia y de manera particular a quienes ya no pueden estar aquí con nosotras, pero siempre nos apoyaron hasta el final: Urbano Temístocles Pineda Ladines, Lía Armandina Aveiga Montalván, Carlos Filemón Barriga Guevara y a Gustavo Cornejo Montalvo.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>ABSTRACT</b> .....	2
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>CAPITULO I: MARCO TEÓRICO</b> .....	4
<b>Definición</b> .....	4
<b>Epidemiología y clasificación</b> .....	4
<b>Fisiopatología</b> .....	5
<b>Síntomas clínicos</b> .....	6
<b>Historia natural de la enfermedad y pronóstico</b> .....	6
<b>Factores que influyen en el pronóstico</b> .....	6
Clase funcional .....	6
Tolerancia al ejercicio .....	7
<b>Diagnóstico de la hipertensión pulmonar</b> .....	7
Estrategias de diagnóstico .....	7
Ecocardiograma doppler .....	7
Cateterismo cardiaco derecho .....	7
<b>Tratamiento de la hipertensión pulmonar</b> .....	8
Terapia médica .....	8
<b>CAPITULO II: METODOLOGÍA</b> .....	10
<b>Materiales y métodos</b> .....	10
<b>Universo</b> .....	10
<b>Criterios de selección</b> .....	10
Criterios de inclusión .....	10
Criterios de exclusión .....	10
<b>Muestra</b> .....	10
<b>Operacionalización de las variables</b> .....	11
<b>Consideraciones éticas</b> .....	14
<b>CAPITULO III: ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	15
<b>RESULTADOS</b> .....	15
<b>DISCUSIÓN</b> .....	20
<b>CONCLUSIONES</b> .....	22
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	23
<b>ANEXOS</b> .....	24
<b>REFERENCIAS</b> .....	31



## **RESUMEN**

**Introducción:** En la práctica clínica se han encontrado falencias acerca del conocimiento de las características clínicas, funcionales y hemodinámicas de la hipertensión pulmonar.

**Objetivo:** Describir las características clínicas, funcionales y hemodinámicas de la hipertensión pulmonar, así como la relación entre la clase funcional, prueba marcha 6 minutos y valores ecocardiográficos con los diferentes tipos de tratamientos, en diferentes momentos de estudio.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el que se analizaron 39 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, atendidos en la consulta externa y hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre enero de 2012 y julio de 2016. Las pruebas estadísticas que se utilizaron fueron: para variables cualitativas el porcentaje y la prueba de chi cuadrado; para variables cuantitativas la media, desviación estándar y prueba t de student.

**Resultados:** El 51,28% de pacientes pertenecieron al grupo 2 de la clasificación de hipertensión pulmonar (Niza 2013). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con un 28,13%. La disnea se presentó en un 100% de la muestra y el síncope en el 48,72%. La supervivencia, la cantidad de defunciones, la regresión de la disnea en la clase funcional y la progresión de los metros recorridos en la prueba marcha 6 minutos fue significativa en el grupo que recibió tratamiento con sildenafil y bosentán al año de tratamiento ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con sildenafil y bosentán proporciona mejoría en la supervivencia de los pacientes pasando los 3 años de diagnóstico y a la vez menos cantidad de descompensaciones en el curso de su enfermedad.

### **Palabras claves**

Hipertensión pulmonar; presión sistólica arterial pulmonar; bosentán; sildenafil; prueba marcha 6 minutos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** In clinical practice there have been found shortcomings concerning knowledge of clinical, functional and hemodynamic characteristics of pulmonary hypertension.

**Objective:** To describe the clinical, functional, and hemodynamic characteristics of pulmonary hypertension as well as the relationship between functional class, 6 minute walk test and echocardiographic values with different types of treatments, at different times of study.

**Materials and Methods:** A retrospective cohort study in which 39 patients who met the criteria, treated in the outpatient and inpatient of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital, between January 2012 and July 2016 were analyzed. Statistics test used were: the percentage and chi square test for qualitative variables; for quantitative variables mean, standard deviation and student t test.

**Results:** 51.28% of patients belonged to group 2 of pulmonary hypertension classification (Niza 2013). The most frequent comorbidity was hypertension with 28.13%. Dyspnea occurred in 100% of the sample and syncope in 48.72%. Survival, the number of deaths, regression of dyspnea in the functional class and progression of the distance walked in the 6 minute walk test, was significant in the group treated with sildenafil and bosentan after a year of treatment ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Treatment with sildenafil and bosentan provides improved survival of patients passing the 3 years of diagnosis and at the same time less amount of decompensations in the course of their disease.

### **Keywords**

Pulmonary hypertension; pulmonary arterial systolic pressure ; bosentan ; sildenafil ; 6 minute walk test.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad infrecuentemente diagnosticada con una mortalidad de 15% al año de diagnóstico <sup>(1)</sup>. En la hipertensión arterial pulmonar se ha estimado una sobrevida de 2,8 años con 1, 3 y 5 años de supervivencia de 68%, 48% y 34% respectivamente <sup>(1)</sup>.

En la práctica clínica se han encontrado falencias acerca del conocimiento de las características clínicas, funcionales y hemodinámicas de la HP, como enfermedad que se encuentra no solo en el área de cardiología, sino también en áreas como neumología, reumatología, infectología, entre otras. Este estudio pretende dar a conocer las características clínicas, funcionales y hemodinámicas que presentan los pacientes, cómo se llega a un diagnóstico, qué tratamiento ha demostrado mejorar la calidad de vida, cuál es el pronóstico de estos pacientes, cómo realizar un adecuado seguimiento, y así servir como una herramienta de apoyo para los profesionales de la salud en el conocimiento y manejo de la patología.

Actualmente, no se han encontrado trabajos científicos publicados en el Ecuador que evalúen la clínica, funcionalidad y hemodinámica de la HP. De esta manera, existe la necesidad de dar a conocer las características clínicas de la hipertensión pulmonar; demostrar el efecto de los distintos tipos de tratamiento utilizados en el país y por último su influencia en la calidad de vida del paciente.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea Respiratoria, además de otras sociedades y organizaciones científicas, han publicado un gran número de guías de prácticas clínicas para que de esta forma se complete el ciclo de la investigación clínica.

# CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

## Definición

La HP es una enfermedad resultante de un flujo restringido en la circulación arterial pulmonar, el cual causa un aumento en la resistencia vascular en el pulmón, lo que conduce a fallo cardiaco derecho. <sup>(2)</sup> Se establece que una persona tiene hipertensión pulmonar cuando la PSAP (Presión sistólica arterial pulmonar) en reposo es >25 mmHg, medida por cateterismo cardiaco derecho o ecocardiograma doppler.

## Epidemiología y clasificación

En el Reino Unido se ha calculado una prevalencia de 97 casos/millón de habitantes, con un cociente mujeres/varones de 1,8. En Estados Unidos la tasa de muerte estandarizada por edad oscila entre 4,5 a 12,3 casos/ 100 000 habitantes. Aunque no existen datos epidemiológicos comparativos entre los distintos grupos de HP, la enfermedad cardiaca izquierda parece ser la causa más común de esta enfermedad. <sup>(3)</sup>

En el 5to simposio mundial de hipertensión pulmonar, celebrado en Niza, Francia, en febrero de 2013, se clasificó la HP en 5 categorías de acuerdo a la fisiopatología, hemodinámica y manejo. <sup>(3)</sup> (Anexo 1)

La hipertensión pulmonar tiene una incidencia de 2,4 casos/millón de adultos/año. En Europa la prevalencia y la incidencia están dentro del rango de 15–60 personas/millón habitantes y 5–10 casos/millón de habitantes al año, respectivamente. La causa más importante son las enfermedades de tejido conectivo, siendo la más frecuente la esclerosis múltiple. La edad media de diagnóstico actual se estima entre los 50–65 años y predomina en el sexo femenino. <sup>(3)</sup>

La hipertensión pulmonar ocasionada por enfermedad del corazón izquierdo con insuficiencia crónica aumenta con el deterioro de la clase funcional. Hasta el 60% de los pacientes con disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo y hasta el 70% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada pueden presentar hipertensión pulmonar. En las valvulopatías izquierdas la

prevalencia aumenta con la gravedad del defecto y los síntomas. La hipertensión pulmonar se encuentra en todas las valvulopatías mitrales sintomáticas graves y en el 65% con estenosis aórtica sintomática. <sup>(3)</sup>

Es común encontrar hipertensión pulmonar leve, en enfermedades pulmonares intersticiales y EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), mientras que la hipertensión pulmonar grave es más común en casos con fibrosis pulmonar y enfisema. <sup>(3)</sup>

La hipertensión pulmonar por enfermedad tromboembólica tiene una prevalencia e incidencia de 3,2/millón y 0,9/millón año, respectivamente. Existe una prevalencia de 3,8% en sobrevivientes de embolia pulmonar aguda y de 31,9% en pacientes que presentan trastornos tromboembólicos. <sup>(3)</sup>

### **Fisiopatología**

Cuando existe una hipoxia alveolar <60 mmHg la respuesta fisiológica de los vasos pulmonares para mantener la perfusión/ventilación y niveles de oxigenación óptimos, es responder con vasoconstricción. El aumento patológico de la resistencia vascular pulmonar y la disfunción del endotelio vascular en las etapas iniciales de la HP constituye un trastorno que favorece la existencia de vasoconstricción crónica. <sup>(4)</sup>

El endotelio de los vasos pulmonares tiene receptores para los vasodilatadores (prostaciclina y óxido nítrico) y vasoconstrictores (endotelinas). La disfunción endotelial también promueve la trombosis vascular, y en ciertos pacientes esto induce la producción de anticuerpos antifosfolípidicos. La serotonina y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas agravan la vasoconstricción y estimulan la proliferación y remodelado celular. <sup>(4)</sup>

Estas características histológicas son más comunes en todos los subtipos del Grupo 1 de la clasificación de Niza 2013 (Anexo 1), las cuales favorecen la proliferación de la íntima, engrosamiento de la media, hiperplasia e hipertrofia de las células musculares, e incremento en la disposición de la matriz extracelular en la arteria pulmonar (Anexo 2).

La hipertrofia del ventrículo derecho es una respuesta compensadora inicial para la sobrecarga de presión que le presentan los vasos arteriales pulmonares. El pronóstico de la enfermedad tiene estrecha relación con el crecimiento de la masa del ventrículo derecho. Este aumento de masa del ventrículo lleva, por lo tanto, a la disminución del aporte de oxígeno a las células musculares, lo que produce isquemia crónica en las células miocárdicas. (4, 5)

### **Síntomas clínicos**

En cuanto a la presentación clínica, los síntomas no son específicos e incluyen disnea, fatiga, angina y síncope. (3, 6-8)

### **Historia natural de la enfermedad y pronóstico**

Según el National Institute of Health (NIH) la supervivencia media estimada en pacientes con hipertensión pulmonar es de 2.8 años. También se ha demostrado que los pacientes del Grupo 1 de la clasificación de Niza, 2013, tienen valores de pronóstico menores en comparación a los pacientes con enfermedad coronaria. (1, 10)

En un estudio de evaluación de 100 adultos con HP severa, donde 37 de los cuales tenían el síndrome de Eisenmenger y 6 tenían previamente corrección de defectos congénitos del corazón, la supervivencia fue de 97%, 89%, y 77% al 1er, 2do, y 3er año, respectivamente, en comparación con el 77%, 69% y 35%, para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática. (11)

### **Factores que influyen en el pronóstico**

#### **Clase funcional**

La clase funcional según la NYHA (New York Heart Association) y la OMS (Organización mundial de la salud) es una clasificación utilizada a nivel mundial para medir el grado de insuficiencia cardiaca que presenta el paciente, fue propuesta en 1928, y tuvo su última actualización en 1994. Está compuesta por cuatro escalas (I - IV), basadas en las limitaciones físicas del paciente. (Anexo 3)

## Tolerancia al ejercicio

La prueba marcha seis minutos es la prueba más habitual para la evaluación la capacidad de tolerancia al ejercicio. Es una prueba simple y sin costo alguno, fácil de aplicar, repetible, que es bien tolerada por los pacientes. Dentro de la prueba marcha 6 minutos se valora la escala de disnea y fatiga de Borg (Anexo 4). En el 2002 la Sociedad Torácica Americana publicó una guía estandarizada para la prueba marcha 6 minutos. <sup>(14-18)</sup>

## Diagnóstico de la hipertensión pulmonar

### Estrategias de diagnóstico

Una vez que se tiene sospecha de que el paciente tiene hipertensión pulmonar, basándose en la historia clínica completa, los factores de riesgo y un examen físico detallado, se deben solicitar exámenes complementarios. <sup>(19)</sup> (Anexo 5)

### Ecocardiograma doppler

Los parámetros que se miden son: el crecimiento del ventrículo derecho y de la aurícula derecha; la reducción de la función del ventrículo derecho, el desplazamiento del tabique interventricular, la regurgitación tricuspídea, y el derrame pericárdico. La presencia de cualquier grado de derrame pericárdico ha demostrado ser una constante predictora de mortalidad. <sup>(20)</sup>

El ecocardiograma doppler nos puede ofrecer, además, datos de diferentes causas orgánicas o funcionales que hayan originado la hipertensión pulmonar en el paciente. (Anexo 6)

### Cateterismo cardiaco derecho

La indicación para la realización de un cateterismo cardiaco derecho es un diagnóstico dudoso, donde métodos no invasivos no fueron totalmente concluyentes. La realización del cateterismo cardiaco derecho nos brinda seguridad o certeza en estos casos.

A pesar de lo invasiva que puede ser la prueba, en manos de personal especializado se convierte una prueba de gran utilidad, siendo esta el estándar de oro en el diagnóstico de la HP. Una debilidad que tiene la prueba es que debe ser realizada en reposo, por lo que no refiere valores certeros del

compromiso hemodinámico del paciente en su estilo de vida cotidiano. Según estudios recientes el 1.1% de los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco derecho presentan eventos significativos. Las complicaciones más frecuentes son hematoma, neumotórax, arritmias cardíacas y episodios vagales que ocasionan hipotensión. Se ha reportado que hay el 0,05% de probabilidad de que uno de esos eventos significativos sea mortal. (2, 7, 8, 21)

### **Tratamiento de la hipertensión pulmonar**

#### Terapia médica

La terapia médica debería dirigirse a las 3 vías específicas conocidas en la actualidad: las prostaciclina (prostanoides), la endotelina (antagonistas de los receptores de endotelina) y el óxido nítrico (inhibidores de la fosfodiesterasa-5 y del ciclo guanosínmonofosfato cíclico), y complementarse con el tratamiento de la patología base de cada grupo.

Estudios recientes han demostrado que dentro del tratamiento del grupo 1 (Niza 2013), los antagonistas del calcio pueden influir favorablemente en la supervivencia en la pequeña proporción de pacientes que demostraron una respuesta vasodilatadora significativa en el cateterismo cardiaco derecho. La endotelina tiene un papel importante en la patogenia de la HAPI, por lo cual el tratamiento con antagonistas de los receptores de las endotelinas A y B, bosentán, mejora la capacidad del ejercicio, la clase funcional, los parámetros hemodinámicos y ecocardiográficos, y la supervivencia. El tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa-5, sildenafil, produce vasodilatación por medio de la vía del óxido nítrico, y al igual que el epoprostenol, un análogo de las prostaciclina, mejora la capacidad de ejercicio, síntomas y parámetros hemodinámicos. En estudios científicos actuales se ha demostrado que la combinación de ambos mejora la prueba marcha 6 minutos (PM6M) y la supervivencia. (2, 5, 7, 8, 22-26)

La terapia combinada está dirigida a las 3 vías antes mencionadas y se ha comprobado que esta aumenta los metros recorridos en la PM6M, reduce valores ecocardiográficos como el PSAP y aumenta la supervivencia. (2, 3, 19)

No se ha establecido un tratamiento específico para los demás grupos de la clasificación de la HP (Niza 2013), pero se ha demostrado mejoría con los



fármacos antes mencionados, complementados con oxígeno, anticoagulantes, entre otros, de acuerdo a la causa de la HP. (2, 3, 19)

## **CAPITULO II: METODOLOGÍA**

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes atendidos en la consulta externa y hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre enero de 2012 y julio de 2016.

### **Universo**

Se obtuvieron datos de 17209 pacientes en base a una lista de CIE 10 (clasificación internacional de enfermedades décima versión) (Anexo 7).

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión

1. Pacientes atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
2. Pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar según cateterismo cardiaco derecho o ecocardiograma doppler transtorácico.
3. Pacientes con al menos un año de tratamiento.

#### Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años de edad.
2. Pacientes con enfermedad oncológica terminal.
3. Pacientes con historias clínicas incompletas en el sistema AS400.
4. Pacientes que presenten resolución de la HP por medio de un tratamiento quirúrgico.
5. Pacientes que se encuentren duplicados en la base de datos.

### **Muestra**

El estudio se realizó con una muestra de 39 pacientes con hipertensión pulmonar que cumplieron todos los criterios de selección previamente establecidos. Se puede observar la secuencia de selección en el Anexo 8.

## Operacionalización de las variables

Nombre	Definición	Tipo de Variable	Indicador
Sexo	Características fenotípicas que diferencia hombres y mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo de existencia en la vida de una persona.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Presión arterial sistólica (PAS)	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias durante la sístole.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Presión arterial diastólica (PAD)	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias durante la diástole.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Frecuencia respiratoria	Numero de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso de tiempo específico.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Frecuencia cardiaca	Pulsación provocada por la expansión de las arterias como consecuencia de la circulación de sangre bombeada por el corazón.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Clasificación hipertensión pulmonar	Clasificación de la hipertensión pulmonar según la fisiopatología, hemodinámica y manejo, de acuerdo a la clasificación de Niza del 2013.	Cualitativa nominal politómica	Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar Grupo 2: HP secundaria a cardiopatía izquierda Grupo 3: HP secundaria a enfermedades pulmonares

			Grupo 4: HP trombo embolica Grupo 5: HP de mecanismo desconocido y/o multifactorial.
Tiempo de diagnóstico (años)	Periodo de tiempo en años desde que los pacientes han sido diagnosticados con HAP.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Comorbilidades	Condición médica o condiciones médicas que existe simultáneamente pero con independencia de otra en un paciente.	Cualitativa nominal politómica	Resultados obtenidos en el curso del estudio.
Síncope	Pérdida brusca y transitoria del conocimiento y del tono postural, de corta duración y con recuperación espontánea completa, debida a una hipoperfusión cerebral global transitoria.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Descompensación hemodinámica.	Cantidad de eventos o crisis de descompensación hemodinámica durante los años de diagnóstico de la HP.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Defunción	Evento resultante de la incapacidad orgánica de sostener la homeostasis.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No

Clase funcional según la asociación de Cardiología de Nueva York y la OMS (Organización mundial de la salud)	Clasificación en función de la limitación al ejercicio físico.	Cualitativa nominal politómica	I: Asintomáticos; sin limitación a la actividad física habitual. II: Síntomas leves y ligera limitación a la actividad física habitual. Asintomático en reposo. III: Marcada limitación a la actividad física, incluso siendo inferior a la habitual. Sólo asintomático en reposo. IV: Limitación severa, con síntomas incluso en reposo.
Presión sistólica arterial pulmonar (PSAP)	La presión sistólica ejercida en la arteria pulmonar.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD)	Fracción de Eyección del ventrículo derecho durante la sístole cardiaca.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Prueba marcha 6 minutos	Prueba que se mide la distancia que recorre el paciente en el lapso de 6 minutos.	Cuantitativa discontinua	Valores obtenidos en el curso del estudio.
Tratamiento farmacológico	Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal.	Cualitativa nominal politómica	1. Sildenafil 2. Sildenafil y bosentán.

Para la obtención de la base de datos se obtuvo una lista de los números de historia clínica de los pacientes que contaban con diagnóstico de HP (CIE 10 I27.0 e I27.2) y diagnósticos relacionados a este que se incluyen como causas de hipertensión pulmonar según la clasificación de Niza 2013 (Anexo 1).

Estos pacientes se encontraban previamente diagnosticados de hipertensión pulmonar con valores de la presión sistólica de la arteria pulmonar mayor o igual a 25 mmHg medido por cateterismo cardiaco derecho o ecocardiograma doppler. Se incluyeron todas las especialidades pero los pacientes diagnosticados solo se encontraron en las áreas de Cardiología y Neumología.

Se realizó seguimiento de la clase funcional, presión sistólica arterial pulmonar, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y prueba marcha 6 minutos al momento del diagnóstico, al año de tratamiento con sildenafil, al año de tratamiento con bosentán y sildenafil, y si no se encontraban bajo ningún tratamiento.

Se tabularon los datos en una hoja de Excel 2013. Posteriormente se realizó el análisis estadístico usando SPSS/PC versión 19 para Windows 10. Las pruebas estadísticas comprendieron básicamente medidas de resumen para variables cualitativas como el porcentaje y el chi cuadrado y para variables cuantitativas como media, desviación estándar, prueba t de student. Se consideró la significancia estadística al 95% de confianza.

### **Consideraciones éticas**

En esta investigación médica se protegió la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participaron, de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos, los cuales fueron utilizados con fines del estudio, los mismos que no serán publicados o reproducidos.

## CAPITULO III: ANÁLISIS DE DATOS

### RESULTADOS

**Tabla 1: Distribución de pacientes según sexo, edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y tratamiento.**

		Tratamiento								
		1			2			p <sup>a</sup>	Total	
		%	Media	Desv. estándar	%	Media	Desv. estándar		Media	Desv. estándar
Sexo	Masculino	33	-	-	22	-	-	>0.05	-	-
	Femenino	67	-	-	78	-	-		-	-
Edad		-	53.24	13.62	-	49.33	16.28	-	51.44	14.83
Presión arterial sistólica (mmHg)		-	129.38	21.91	-	122.44	17.74	-	126.18	20.14
Presión arterial diastólica (mmHg)		-	80.76	11.56	-	75.83	11.13	-	78.49	11.49
Frecuencia respiratoria (rpm)		-	20.24	3.21	-	19.89	2.54	-	20.08	2.89
Frecuencia cardiaca (lpm)		-	83.71	11.58	-	90.44	14.86	-	86.82	13.45
Tratamiento 1: Sildenafil; Tratamiento 2: Sildenafil y bosentán <sup>a</sup> Asociada a chi cuadrado										

En la tabla 1 se observa que no existieron diferencias significativas entre ambos sexos dentro de ambos grupos de tratamiento y la relación hombre/mujer fue 0,8:2. La media de edad en el grupo de estudio fue de 51,44 ± 14.83 (tratamiento 1 de 53,24 ± 13.62 y tratamiento 2 de 49,33 ± 16.28). La frecuencia cardiaca media fue de 86,88 ± 13,45 lpm. (tratamiento 1 de 83,71 ± 11,58 y tratamiento 2 de 90,44 ± 14,86).

**Tabla 2: Distribución de pacientes según clasificación de la hipertensión pulmonar (Niza 2013), comorbilidades, tiempo de diagnóstico, descompensación hemodinámica, defunción y tratamiento.**

		Tratamiento					
		1		2			Total
		N	%	N	%	p <sup>a,b</sup>	%
Clasificación hipertensión pulmonar (Niza 2013)	Grupo 1	7	33.33	4	22.22		28.21
	Grupo 2	8	38.10	12	66.67		51.28
	Grupo 3	4	19.05	1	5.56		12.82
	Grupo 4	2	9.52	1	5.56		7.69
Comorbilidades	CONG	2	6.06	4	12.91		9.40
	ETC	6	18.18	0	0.00		9.38
	CIRR	1	3.03	0	0.00		1.56
	DM	3	9.09	0	0.00		4.69
	OBE	1	3.03	3	9.68		6.25
	IRC	1	3.03	1	3.23		3.13
	EPOC	0	0.00	1	3.23		1.56
	FP	2	6.06	1	3.23		4.69
	TB	2	6.06	0	0.00		3.13
	TEP	3	9.09	2	6.45		7.81
	VALV	3	9.09	5	16.14		12.48
	HTA	8	24.24	10	32.26		28.13
	ICC	0	0.00	4	12.90		6.25
CA	1	3.03	0	0.00		1.56	
Tiempo de diagnóstico (años)	1	7	33.33	-	-	<0.05 <sup>b</sup>	17.95
	2	4	19.05	5	27.78		23.08
	3	6	28.57	6	33.33		30.77
	4	3	14.29	-	-		7.69
	5	1	4.76	1	5.56		5.13
	6	-	-	2	11.11		5.13
	8	-	-	3	16.67		7.69
	9	-	-	1	5.56		2.56
Descompensación Hemodinámica	0	9	42.86	13	72.22	<0.05 <sup>b</sup>	56.41
	1	11	52.38	5	27.78		41.0
	3	1	4.76	-	-		2.56
Defunción	Sí	9	42.86	1	5.56	<0.05 <sup>a</sup>	25.64

Tratamiento 1: Sildenafil; Tratamiento 2: Sildenafil y bosentán; CONG: Enfermedades congénitas del corazón; ETC: Enfermedades del tejido conectivo; CIRR: Cirrosis; DM: Diabetes mellitus 2, OBE: Obesidad; IRC: Insuficiencia renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FP: Fibrosis pulmonar; TB: Tuberculosis; TEP: Tromboembolismo pulmonar; VALV: Valvulopatías cardíacas; HTA: Hipertensión arterial; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; CA: Cáncer.

<sup>a</sup> Asociada a chi cuadrado.  
<sup>b</sup> Asociada a prueba t de student.



En lo que respecta a la clasificación de hipertensión pulmonar (Niza 2013) hubo predominio del grupo 2 con un valor de 51,28% (tratamiento 1 con 38,10% y tratamiento 2 con 66,67%). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con un valor de 28,13% (tratamiento 1 de 24,24% y tratamiento 2 de 32,26%). El tiempo de diagnóstico medido en años en el tratamiento 1 fue de 47,60% siendo mayor o igual a 3 años de diagnóstico en comparación al tratamiento 2 que fue de 72,20%; las descompensaciones observadas del tratamiento 1 fueron de 57,14% y en tratamiento 2 fue de 27,78%; el porcentaje de defunciones antes de los 3 años desde el diagnóstico de HP, en el tratamiento 1 fue de 42,86% y en el tratamiento 2 fue de 5,56%, resultando estadísticamente significativas las diferencias por grupo de tratamiento. (Tabla 2)

**Tabla 3: Distribución de pacientes según síncope y defunción vs tratamiento.**

Síncope	Defunción	Tratamiento				p <sup>a</sup>
		1		2		
		N	%	N	%	
Si	Si	9	75.00	1	14.29	<0.05
	No	3	25.00	6	85.71	
	Total	12	100.00	7	100.00	
Tratamiento 1: Sildenafil; Tratamiento 2: Sildenafil y bosentán <sup>a</sup> Asociada a chi cuadrado						

En los pacientes que presentaron síncope como síntoma inicial se observó que en el tratamiento 1 el 75% fallecieron mientras que en el grupo 2 solo el 14,29%, resultando estadísticamente significativas las diferencias por grupo de tratamiento. (Tabla 3)

**Tabla 4: Distribución de la clase funcional (NYHA/OMS) al inicio y al año de tratamiento.**

Clase funcional (NYHA/OMS)		Tratamiento		
		1	2	p <sup>a</sup>
		%	%	
Inicial	I	-	5.56	-
	II	28.57	27.78	-
	III	71.43	66.67	-
Al año de tratamiento	I	4.76	61.11	<0.05
	II	47.62	27.78	
	III	47.62	11.11	
Tratamiento 1: Sildenafil; Tratamiento 2: Sildenafil y bosentán				
<sup>a</sup> Asociada a chi cuadrado				

Como muestra la tabla 4 hubo un predominio inicial de la clase funcional III en el tratamiento 1 de 71,43% y en el tratamiento 2 de 66,67%; sin embargo, al año fue de 47,62% y 11,11%, respectivamente, diferencias que resultaron estadísticamente significativas.

**Tabla 5: Distribución de la presión sistólica de la arteria pulmonar, fracción de eyección del ventrículo derecho y de la prueba marcha 6 minutos iniciales y al año de tratamiento.**

Tratamiento		Media	Media Diferencial	Desv. Estándar	Desv. Estándar diferencial	p <sup>b</sup>	
1	PSAP Inicial	82.90	-2.81	33.21	24.86		
	PSAP al año	85.71		34.38			
	FEVD Inicial	53.00	-6.25	19.76	8.73		
	FEVD al año	59.25		12.57			
	PM6M inicial	453.50	18.75	132.94	133.58		
	PM6M al año	434.75		22.23			
2	PSAP Inicial	82.00	3.89	27.13	28.28		
	PSAP al año	78.11		29.69			
	FEVD Inicial	58.22	1.56	15.20	16.23		
	FEVD al año	56.67		18.78			
	PM6M inicial	243.20	-200.60	145.66	120.30		<0.05
	PM6M al año	443.80		96.13			
PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar; FEVD: Fracción de eyección del ventrículo derecho; PM6M: Prueba marcha 6 minutos.							
<sup>b</sup> Asociada a prueba t de student.							

En la tabla 5 se observa que la PM6M mejoro al año de tratamiento con el grupo 2, resultando la diferencia, con la inicial, estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

En el Ecuador solo se encontró una investigación similar que estudia la respuesta clínica y ecocardiográfica en pacientes con hipertensión pulmonar y esclerosis sistémica tratados con sildenafil realizado por el Dr. González Castillo en el Hospital Carlos Andrade Marín, en el año 2015.<sup>(27)</sup> El presente estudio constituye el primer informe que pretende dar a conocer algunas características clínicas, funcionales y hemodinámicas de pacientes diagnosticados con hipertensión pulmonar, según los diferentes tipos de tratamiento.

En esta investigación no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de presentación de la HP entre ambos sexos; sin embargo se encontró predominio de la enfermedad en pacientes de sexo femenino que cursan la quinta década de vida, en estudios actuales no se ha encontrado explicación concluyente a esta predominancia.<sup>(2, 3, 19)</sup> La frecuencia cardiaca se observó en el límite superior alto sin llegar a ser taquicardia, esto se debe al hecho de que los pacientes presentaron disnea en el 100% y acompañada de la agitación, condiciona este fenómeno. Los datos presentados tienen algunas características similares con la literatura médica.<sup>(2, 3, 7, 8, 10, 19, 25)</sup>

Se encontró mayor cantidad de pacientes con HP en el grupo 2 seguido por el grupo 1 de la clasificación de hipertensión pulmonar (Niza 2013) y la mayor comorbilidad encontrada fue la hipertensión arterial y, presumiblemente debido a que en el país el resto de grupos son minoritarios. Lo cual es similar a resultados obtenidos en estudios internacionales.<sup>(2, 3, 5-7, 19)</sup>

El síncope está identificado como un factor de mal pronóstico y sin un tratamiento correcto representa una alta mortalidad<sup>(1-3, 5, 7-10, 19)</sup>, como se observó en el grupo de estudio con el tratamiento solo con sildenafil.

La fatiga encontrada en la clase funcional de los pacientes disminuyó significativamente en el grupo de tratamiento con la combinación de sildenafil y Bosentán ya que se apunta a dos de los tres objetivos del tratamiento combinado que aumenta la capacidad del ejercicio y clase funcional.

El ecocardiograma proporciona información pronóstica valiosa, que junto a la valoración clínica y funcional, ayuda a determinar el grado de severidad, respuesta al tratamiento y pronóstico. Para evaluar la severidad y el

pronóstico se deben tener en consideración parámetros analíticos, clínicos, ecocardiográficos, funcionales y hemodinámicos (Anexo 9). (2, 3, 13)

A pesar de no ser significativos los valores iniciales de presión sistólica de la arteria pulmonar, existieron cambios en la media inicial y al año de tratamiento resultando la media diferencial valores negativos con el tratamiento de sildenafil y positivos con la combinación de sildenafil y bosentán.

Se cree que estos valores no fueron significativos entre los iniciales y al año de tratamiento ya que la ecocardiografía doppler es un método de pesquisa y seguimiento, mas no la prueba estándar de oro para la medición real de la presión sistólica de la arteria pulmonar. Y por otro lado para obtener significancia estadística sería necesario un tamaño de muestra de varios miles de pacientes.

Los valores de la fracción de eyección del ventrículo derecho no fueron significativos ya que el tipo de tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y antagonistas de los receptores de la endotelina 1 no son el tratamiento ideal para mejorar el inotropismo cardiaco. (3, 4,19, 22-24, 26)

Lo más relevante del estudio fue la respuesta funcional encontrada en el grupo bajo tratamiento de sildenafil con bosentán. En la literatura médica existe correlación estrecha entre la prueba marcha seis minutos y el nivel de severidad y pronóstico, demostrando menor sobrevida los que recorrieron menos de 325 metros. (3, 9, 15-18)

En estudios recientes se logró determinar que los pacientes con clase funcional III tienen un pronóstico de 2.5 años, y los de clase funcional IV tienen un pronóstico de 6 meses, a diferencia de los pacientes con clase funcional I o II que tienen un pronóstico de 6 años. (12, 13)

Entre los dos grupos de tratamiento, la combinación de sildenafil con bosentán demostró mayor tiempo de supervivencia, menor número de descompensaciones y defunciones.

La principal limitación del presente estudio consistió en la escasa cantidad de pacientes diagnosticados que cumplieron los criterios de selección. A pesar de que esta muestra fue pequeña para ser sometida a análisis estadísticos se logró demostrar características clínicas típicas como el síncope, características funcionales como la regresión de la disnea en la clase funcional y aumento de los metros recorridos en la prueba marcha 6 minutos.

## **CONCLUSIONES**

El mejor tratamiento de la HP consiste en la combinación de los inhibidores de la fosfodiesterasa 5, sildenafil, y antagonistas de los receptores de endotelina, bosentán, que contribuye a la disminución de la mortalidad por la enfermedad.

El tratamiento con sildenafil y bosentán proporciona mejoría en la supervivencia de los pacientes pasando los 3 años de diagnóstico que es el límite utilizado a nivel internacional y a la vez menos cantidad de descompensaciones en el curso de su enfermedad.

Este tratamiento también favorece la disminución de la fatiga durante la realización de actividades diarias, medido por la clase funcional, y un aumento en los metros recorridos en la prueba marcha 6 minutos.

## RECOMENDACIONES

Se debería añadir a la terapia combinada los análogos de las prostaciclina ya que son los únicos que han demostrado disminución de la mortalidad.

Promover un mayor estudio en el país acerca de esta enfermedad para poder realizar un diagnóstico oportuno y temprano que se acompañe de herramientas analíticas, clínicas, ecocardiográficas, funcionales y hemodinámicas para estadificar el pronóstico del paciente y de esta forma un correcto tratamiento con su respectivo seguimiento para conocer la respuesta que este otorgue. De esta manera ayudar a la comunidad científica a realizar estudios para establecer las características de la enfermedad a nivel nacional y así poder realizar una guía de práctica clínica.

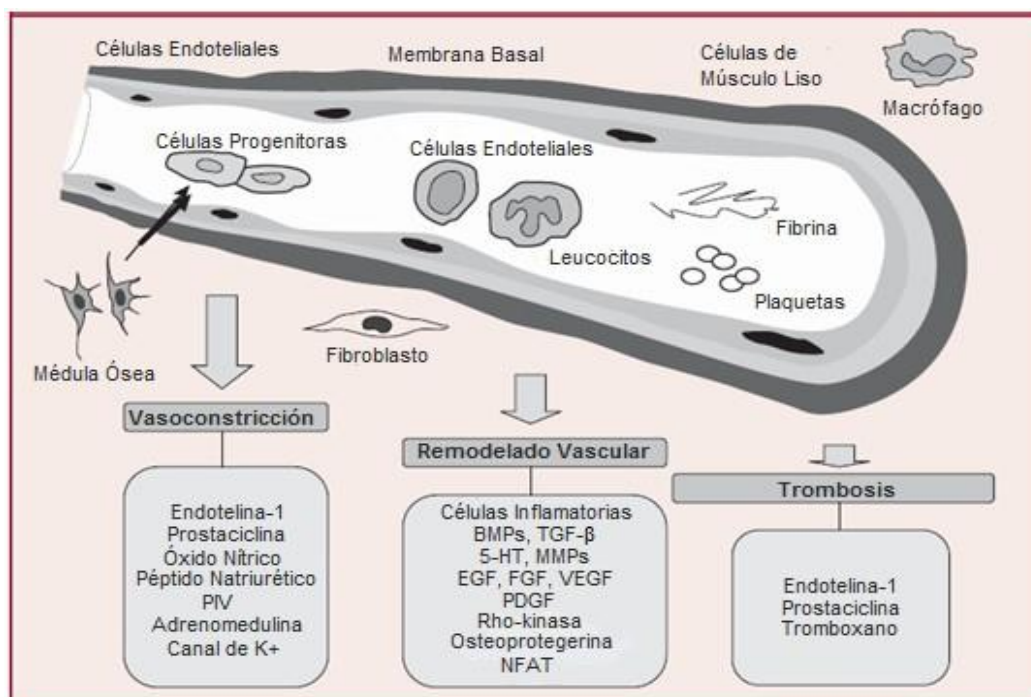
Involucrar a otras especialidades como reumatología, medicina interna, infectología, genética, angiología, neonatología, entre otras; ya que es una enfermedad de manejo multidisciplinario por la afectación sistémica que demuestra.

Llevar a cabo un estudio similar, pero con una muestra mayor de pacientes con HP.

## ANEXOS

<b>II. Hipertensión arterial pulmonar</b>	
1.1. Idiopática	
1.2. Heredable	
1.2.1. Mutación en <i>BMPR2</i>	
1.2.2. Otras mutaciones	
1.3. Inducida por drogas y toxinas	
1.4. Asociada con:	
1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo	
1.4.2. Infección por el VIH	
1.4.3. Hipertensión portal	
1.4.4. Cardiopatías congénitas (tabla 6)	
1.4.5. Esquistosomiasis	
<b>I'. Enfermedad venooclusiva pulmonar/hemangiomas capilar pulmonar</b>	
I'.1. Idiopática	
I'.2. Heredable	
I'.2.1. Mutación en <i>EIF2AK4</i>	
I'.2.2. Otras mutaciones	
I'.3. Inducida por drogas, toxinas y radiación	
I'.4. Asociada con:	
I'.4.1. Enfermedad del tejido conectivo	
I'.4.2. Infección por el VIH	
<b>I". Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido</b>	
<b>2. Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda</b>	
2.1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	
2.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo	
2.3. Valvulopatías	
2.4. Obstrucción del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo congénita/adquirida y miocardiopatías congénitas	
2.5. Estenosis congénita/adquirida de las venas pulmonares	
<b>3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia</b>	
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
3.2. Enfermedad intersticial pulmonar	
3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo	
3.4. Trastornos respiratorios del sueño	
3.5. Trastornos de hipovenilación alveolar	
3.6. Exposición crónica a grandes alturas	
3.7. Enfermedades del desarrollo pulmonar (tabla web 3)	
<b>4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares</b>	
4.1. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	
4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares	
4.2.1. Angiosarcoma	
4.2.2. Otros tumores intravasculares	
4.2.3. Arteritis	
4.2.4. Estenosis congénita de arterias pulmonares	
4.2.5. Parásitos (hidatidosis)	
<b>5. Hipertensión pulmonar de mecanismo desconocido y/o multifactorial</b>	
5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía	
5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis	
5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades de depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos	
5.4. Otros: microangiopatía trombótica tumoral pulmonar, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica (con o sin diálisis), hipertensión pulmonar segmentaria	

**Anexo 1:** Clasificación clínica completa de la hipertensión pulmonar. <sup>(3)</sup>



**Anexo 2:** Resumen de la patobiología de la hipertensión pulmonar. <sup>(25)</sup> PIV= Péptido Intestinal Vasoactivo, TGF-β= factor de crecimiento transformante beta, BMPs= proteína morfogénica ósea, MMPs= metaloproteinasas de matriz, 5-HT= 5 hidroxitriptamina, EGF= factor de crecimiento epidermal, FGF= factor de crecimiento de fibroblasto, VEGF= factor de crecimiento endotelial vascular, PDGF= factor de crecimiento derivado de plaquetas, NFAT= factor nuclear de células T activadas

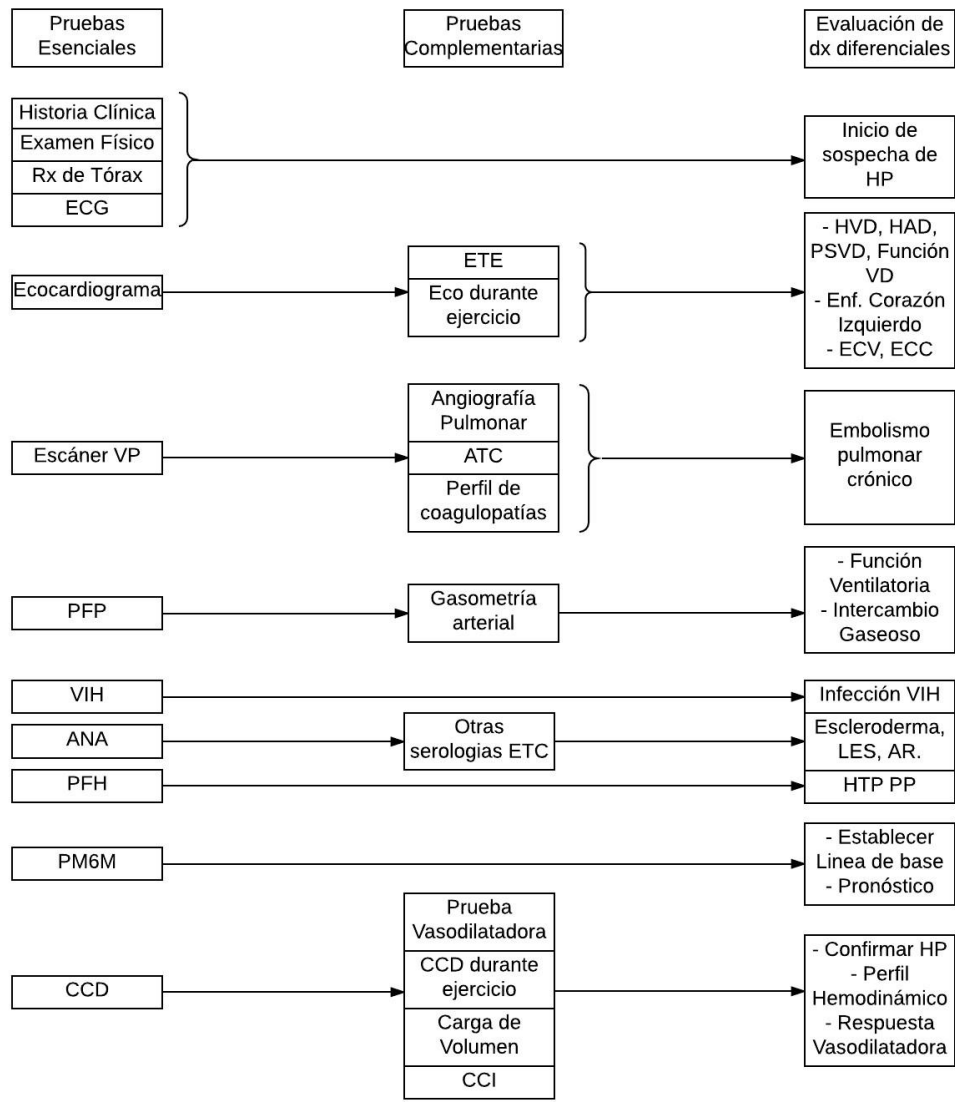


<b>Clasificación de la Clase funcional de los pacientes con Hipertensión Pulmonar según la capacidad del paciente para realizar actividad física</b>	
<b><u>Descripción de Clase Funcional</u></b>	
<b>Clase I</b>	Pacientes con HP quienes no tienen limitación en la actividad física usual; regularmente la actividad física no causa incremento de la disnea, la (asfixia), no causa fatiga (cansancio), dolor en el pecho o pre-síncope (pérdida de conciencia).
<b>Clase II</b>	Pacientes con HP quienes presentan una limitación moderada en sus actividades físicas. No sienten malestar al reposar o descansar, pero la actividad física normal causa aumento de la disnea (asfixia), fatiga, dolor en el pecho o pre-síncope (pérdida de conciencia).
<b>Clase III</b>	Pacientes con HP quienes tienen una limitación muy marcada en su actividad física. No sienten malestar al descansar o reposar, pero la menor actividad física normal causa un aumento de la disnea (asfixia), fatiga (cansancio), dolor en el pecho y pre-síncope (pérdida de conciencia).
<b>Clase IV</b>	Pacientes con HP quienes son incapaces de realizar una actividad física y al descansar presentan síntomas de falla ventricular derecha. La disnea (asfixia) y la fatiga (cansancio) pueden presentarse al reposar o descansar y los síntomas se incrementan con la más mínima actividad física.
<b><u>NOTAS:</u></b>	
- Esta clasificación es determinada por la Organización Mundial De La Salud (OMS) y New York Heart Association (NYHA).	

### **Anexo 3: Clasificación funcional NYHA/OMS**

0	NADA
0.5	MUY. MUY LEVE
1	MUY LEVE
2	LEVE
3	MODERADO
4	ALGO INTENSO
5	INTENSO
6	
7	MUY INTENSO
8	
9	
10	MUY. MUY INTENSO

### **Anexo 4: Escala de Borg <sup>(18)</sup>**



ECG: Electrocardiograma; HP: Hipertensión pulmonar; ETE: Ecocardiograma trans esofágico; HVD: Hipertrofia del Ventriculo Derecho; HAD: Hipertrofia de la Aurícula Derecha; PSVD: Presión sistólica del Ventriculo Derecho; VD: Ventriculo Derecho; ECV: Enfermedad cardíaca valvular; ECC: Enfermedad cardíaca congénita; Escáner VP: Escáner de Ventilación/Perfusión; ATC: Angio tomografía computada; PFP: Pruebas de función pulmonar; VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana; ANA: Anticuerpos Antinucleares; PFH: Pruebas de función hepática; ETC: Enfermedades de Tejido conectivo; LES: Lupus Eritematoso Sistémico; Ar: Artritis Reumatoide; HTP PP: Hipertensión porto pulmonar; PM6M: Prueba marcha 6 minutos; CCD: Cateterismo Cardíaco Derecho; CCI: Cateterismo Cardíaco Izquierdo.

**Anexo 5: Flujograma de estrategias diagnósticas. (2)**

### **Condiciones Que Predisponen a Hipertensión Pulmonar.**

- Enfermedad valvular congénita o adquirida (RM, EM, EA, disfunción de válvula protética)
- Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
- Disfunción diastólica ventricular izquierda (enfermedad cardiaca hipertensiva, membrana subaórtica, cor triatriatum)
- Enfermedad congénita con comunicación (DSA, DSV, fístula coronaria, ducto arterioso persistente, retorno venoso pulmonar anómalo)
- Embolia Pulmonar (trombo en VCI, cámara cardíaca derecha, o AP; vegetación en la válvula tricúspide o pulmonar)
- Trombosis/estenosis de la vena pulmonar

### **Hallazgos Que Sugieren una Entidad Patológica Específica**

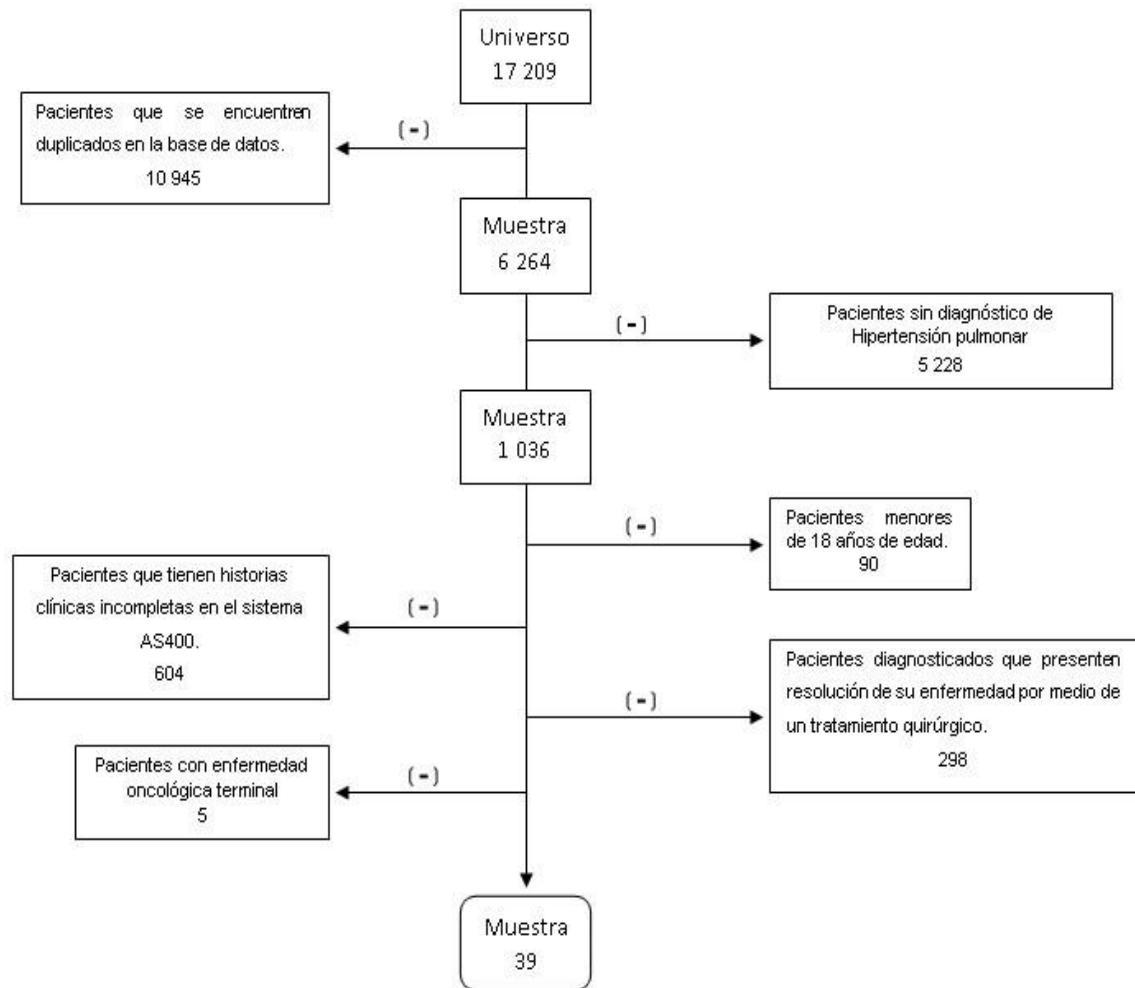
- Cambios en válvulas izquierdas (LES, uso de anorexígenos)
- Comunicaciones intrapulmonares ( telangiectasia hemorrágica hereditaria)
- Efusión pericárdica (HAPI, LES, esclerosis sistémica)

**Anexo 6:** Causas de hipertensión pulmonar identificadas por ecocardiografía.(5)  
RM= regurgitación mitral, EM= estenosis mitral, EA= estenosis aórtica, DSA= defecto del septum atrial, DSV= defecto del septum ventricular, VCI= vena cava inferior, AP= arteria pulmonar, LES= lupus eritematoso sistémico, HAPI= hipertensión arterial pulmonar idiopática.

1. Estenosis mitral reumática I05.0
2. Insuficiencia mitra reumática I05.1
3. Estenosis mitral reumática con insuficiencia I05.0
4. Otras enfermedades reumáticas de la válvula mitral I05.8
5. Enfermedad valvular mitral reumática, no especificada I05.9
6. Estenosis aortica reumática I06.0
7. Insuficiencia aortica reumática I06.1
8. Estenosis aortica reumática con insuficiencia I06.2
9. Otras enfermedades reumáticas de la válvula aortica I06.8
10. Enfermedad reumática de la válvula aortica, no especificada I06.9
11. Trastornos de las válvulas mitrales y aortica I08.0
12. Otras enfermedades de múltiples válvulas I08.8
13. Enfermedad de múltiples válvulas, no especificada I08.9
14. Enfermedad cardiaca hipertensiva con insuficiencia cardiaca I11.0
15. Otros tipos de hipertensión secundaria I15.8
16. Hipertensión secundaria, no especificada I15.9
17. Hipertensión pulmonar primaria I27.0
18. Otras hipertensivas pulmonares secundarias I27.2
19. Otras enfermedades cardiopulmonares especificadas I27.8
20. Enfermedad pulmonar del corazón, no especificada I27.9
21. Otras enfermedades especificadas de los vasos pulmonares I28.8
22. Enfermedad de los vasos pulmonares, no especificada I28.9
23. Insuficiencia no reumática (de la válvula) mitral I34.0

24. Prolapso no reumático (de la válvula) mitral I34.1
25. Estenosis no reumática (de la válvula) mitral I34.2
26. Otros trastornos no reumáticos de la válvula mitral I34.8
27. Trastorno mitral no reumático, no especificado I34.9
28. Estenosis no reumática (de la válvula) aortica I35.0
29. Insuficiencia no reumática (de la válvula) aortica I35.1
30. Estenosis no reumática (de la válvula) aortica con insuficiencia I35.2
31. Otros trastornos no reumáticos de la válvula aortica I35.8
32. Trastorno no reumático de la válvula aortica, no especificado I35.9
33. Trastorno de la válvula mitral en enfermedades clasificadas en otra parte I39.0
34. Trastornos de la válvula aortica en enfermedades clasificadas en otra parte I39.1
35. Cardiomiopatía dilatada I42.0
36. Cardiopatía hipertrófica obstructiva I42.1
37. Otras cardiomiopatías hipertróficas I42.2
38. Cardiomiopatía, no especificada I42.9
39. Insuficiencia cardiaca congestiva I50.0
40. Insuficiencia ventricular izquierda I50.1
41. Insuficiencia cardiaca, no especificada I50.9
42. Disnea R06.0

**Anexo 7: Lista CIE 10**



**Anexo 8:** Flujograma de selección de la muestra.

DETERMINANTES DE RIESGO	MEJOR PRONÓSTICO	PEOR PRONÓSTICO
Clínica de falla derecha	No	Sí
Progresión clínica	Lento	Rápida
Síncope	No	Sí
CF	1-2	4
Test marcha 6 minutos	≥ 500metros	≤ 300 metros
Test cardiopulmonar	Peak ≥ 15 ml.kg.min	Peak ≤ 12 ml.kg.min
Eco cardiograma	Sin derrame pericardico TAPSE ≥ 20 mm	Derrame Pericardico TAPSE ≥ 15 mm
Hemodinámica	Presión AD ≤ 8 mmHg e IC ≥ 2,5	Presión AD ≥ 15 mmHg e IC ≤ 2,0
BNP	Poco elevado	Elevado

**Anexo 9:** Parámetros de severidad y pronóstico de la hipertensión pulmonar

## REFERENCIAS

1. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch C, Roman A, Morales P et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012;40(3):596-603.
2. Zagolin B M, Wainstein G E, Uriarte G de C P, Parra R C. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión pulmonar arterial evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev méd Chile*. 2006; 134(5).
3. Grupo de Trabajo Conjunto para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Respiratory Society (ERS). Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Revista Española de Cardiología*. 2016.
4. Clapp L, Finney P, Turcato S, Tran S, Rubin L, Tinker A. Differential Effects of Stable Prostacyclin Analogs on Smooth Muscle Proliferation and Cyclic AMP Generation in Human Pulmonary Artery. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2002;26(2):194-201.
5. Ling Y, Johnson M, Kiely D, Condliffe R, Elliot C, Gibbs J et al. Changing Demographics, Epidemiology, and Survival of Incident Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):790-796.
6. Simonneau Gerald, Md, Michael A. Gatzoulis, Md, Phd, Ian Adatia, Md, David Celermajer, Md, Phd, Chris Denton, Md, Phd, Ardeschir Ghofrani, Md, Miguel Angel Gomez Sanchez, Md, R. Krishna Kumar, Md, Michael Landzberg, Md, Roberto F. Machado, Md,. Updated Clinical Classification Of Pulmonary Hypertension. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 2013, Vol. 62.
7. Sandoval Zárate J. Hipertensión arterial pulmonar. *Archivos de Cardiología de Mexico*. 2006;76(2):69-75.
8. Ordoñez- Vásquez L, Montes-Castillo C, Mora-Soto J, Sánchez-Hernández J. Hipertensión arterial pulmonar. *El Residente*. 2010;10(1):18-30.
9. Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW, et al. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 1996;15:100 –5.
10. Stacher E, Graham B, Hunt J, Gandjeva A, Groshong S, McLaughlin V et al. Modern Age Pathology of Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(3):261-272.
11. McLaughlin V. Survival in Primary Pulmonary Hypertension: The Impact of Epoprostenol Therapy. *Circulation*. 2002;106(12):1477-1482.
12. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(4):780-788.

13. Eysmann S, Palevsky H, Reichel N, Hackney K, Douglas P. Two-dimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 1989;80(2):353-360.
14. Gutiérrez-Clavería Mónica, Teresa Beroíza W., Claudia Cartagena S., Iván Caviedes S., Juan Céspedes G., Mónica Gutiérrez-Navas, Manuel Oyarzún G., Sylvia Palacios M. Y Patricia Schönfeldt G. Prueba De Caminata De Seis Minutos. *Revista Chilena De Enfermedades Respiratorias*, 2009, Vol. 25.
15. Raquel Ridruejo, Pedro Serrano, et al. El Test De La Marcha De Los Seis Minutos En Hipertensión Pulmonar De Cualquier Etiología. *Archivos De Medicina*, 2009, Vol. 5.
16. Demir RKucukoglu M. Six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi/The Anatolian Journal of Cardiology*. 2015;15(3):249-254.
17. Mathai S, Puhon M, Lam D, Wise R. The Minimal Important Difference in the 6-Minute Walk Test for Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(5):428-433.
18. Brooks DSolway S. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(9):1287-1287.
19. McLaughlin Vv, Archer SI, Badesch Db, Barst Rj, Farber Hw, Lindner Jr, Mathier Ma, Mcgoon Md, Park Mh, Rosenson Rs, Rubin Lj, Tapson Vf, Varga J. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document On Pulmonary Hypertension: A Report Of The American College Of Cardiology Foundation Task Force On Expert Consensus Documents And The American Heart Association. *Circulation*, 2009, Vol. 119
20. Hoepfer M, Lee S, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A et al. Complications of Right Heart Catheterization Procedures in Patients With Pulmonary Hypertension in Experienced Centers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(12):2546-2552.
21. Barst R, Galie N, Naeije R, Simonneau G, Jeffs R, Arneson C et al. Long-term outcome in pulmonary arterial hypertension patients treated with subcutaneous treprostinil. *European Respiratory Journal*. 2006;28(6):1195-1203.
22. McLaughlin V. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. 2005;25(2):244-249.
23. Rich S, Kaufmann E, Levy P. The Effect of High Doses of Calcium-Channel Blockers on Survival in Primary Pulmonary Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(2):76-81.
24. Sitbon O, Humbert M, Jais X. Long-Term Response to Calcium Channel Blockers in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *ACC Current Journal Review*. 2005;14(10):30.
25. Gatzoulis, M. *Pulmonary Arterial Hypertension*. Oxford Cardiology Library, 2012.



26. Hooper M. Combination therapy with bosentan and sildenafil in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2004;24(6):1007-1010.
27. Gonzalez, David. Respuesta clínica y ecocardiográfica en pacientes con hipertensión pulmonar y esclerosis sistémica tratados con sildenafil, atendidos en consulta externa de reumatología, del Hospital Carlos Andrade Marín, entre marzo 2014 y enero 2015. Universidad Central del Ecuador. 2015.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Barriga Pineda Evelyn Karina**, con C.C: # **0926133885** y **Cornejo Sarmiento María Cristina**, con C.C: # **0918825068** autoras del trabajo de titulación: **“Caracterización clínica, funcional y hemodinámica en pacientes con hipertensión pulmonar, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, enero 2012 - julio 2016”** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, al primer día del mes de septiembre del año 2016

f. \_\_\_\_\_

**Barriga Pineda Evelyn Karina**

C.C: **0926133885**

f. \_\_\_\_\_

**Cornejo Sarmiento María Cristina**

C.C: **0918825068**



## *REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA*

### **FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	<b>Caracterización clínica, funcional y hemodinámica en pacientes con hipertensión pulmonar, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, enero 2012 - julio 2016.</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	<b>Evelyn Karina, Barriga Pineda María Cristina, Cornejo Sarmiento</b>		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	<b>Dra. Janet González Sotero</b>		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	<b>Ciencias Médicas</b>		
<b>CARRERA:</b>	<b>Medicina</b>		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	<b>Médico</b>		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	<b>19 de septiembre de 2016</b>	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	<b>44</b>
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	<b>Cardiología clínica, Neumología clínica, Intervencionismo cardiaco.</b>		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Hipertensión pulmonar; presión sistólica arterial pulmonar; bosentán; sildenafil; prueba marcha 6 minutos.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>Introducción: En la práctica clínica se han encontrado falencias acerca del conocimiento de las características clínicas, funcionales y hemodinámicas de la hipertensión pulmonar.</p> <p>Objetivo: Describir las características clínicas, funcionales y hemodinámicas de la hipertensión pulmonar, así como la relación entre la clase funcional, prueba marcha 6 minutos y valores ecocardiográficos con los diferentes tipos de tratamientos, en diferentes momentos de estudio.</p> <p>Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte y retrospectivo en el que se analizaron 39 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, atendidos en la consulta externa y hospitalización del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, entre enero de 2012 y julio de 2016. Las pruebas estadísticas que se utilizaron fueron: para variables</p>		

cualitativas el porcentaje y la prueba de chi cuadrado; para variables cuantitativas la media, desviación estándar y prueba t de student.

Resultados: El 51,28% de pacientes pertenecieron al grupo 2 de la clasificación de hipertensión pulmonar (Niza 2013). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con un 28,13%. La disnea se presentó en un 100% de la muestra y el síncope en el 48,72%. La supervivencia, la cantidad de defunciones, la regresión de la disnea en la clase funcional y la progresión de los metros recorridos en la prueba marcha 6 minutos fue significativa en el grupo que recibió tratamiento con sildenafil y bosentán al año de tratamiento ( $p < 0,05$ ).

Conclusiones: El tratamiento con sildenafil y bosentán proporciona mejoría en la supervivencia de los pacientes pasando los 3 años de diagnóstico y a la vez menos cantidad de descompensaciones en el curso de su enfermedad.

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-993431312 +593-991811238	E-mail: <b>ekbp_149@hotmail.com</b> <b>titi_cornejo@hotmail.com</b>
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Dr. Diego Vásquez Cedeño</b>	
	<b>Teléfono:</b> +593-982742221	
	<b>E-mail:</b> diegoavasquez@gmail.com	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		