



FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Título	CONOCIMIENTO DE LAS FORMAS MÁS EFICACES DEL TRATAMIENTO PARA HIPERTENSIÓN PULMONAR	
Autor/es	Nombres y Apellidos	Código de estudiantes
	Alain Snaider Garnica Santos	64459
	Daniela Marca Tinta	67974
	Dulce Maria Paz Ibañez	62769
	Juliana Gomes Soares	68723
	María Alejandra Paredes Paz	68937
	Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi	64052
Vinicius Augusto Neres Silva	50737	
Fecha	21/11/2022	

Carrera	Medicina
Asignatura	Patología Especial
Grupo	F
Docente	Dr. Alfredo Martín Baryol
Periodo Académico	VI Semestre
Subsede	Santa Cruz de la Sierra

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce Maria Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



RESUMEN:

Los avances tecnológicos para el diagnóstico de la hipertensión pulmonar, la historia clínica y la exploración física aún se consideran fundamentales como método de escrutinio siempre y cuando se dominen los aspectos teóricos, sus fundamentos y sus limitaciones. Con la identificación de los factores de riesgo, la exclusión de aquellas entidades que forman parte del diagnóstico diferencial, una adecuada auscultación y el análisis del conjunto de variables clínicas obtenidas, se provee de importantes pistas que pudieran auxiliar en la detección lo más oportunamente posible de la enfermedad o contribuir en el seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: *Hipertensión pulmonar; exploración física; insuficiencia cardíaca derecha; ventrículo derecho*

ABSTRACT:

The diagnosis of pulmonary hypertension, medical history and physical examination are still considered fundamental as screening method provided the theoretical aspects, their foundations and their limitations are mastered. With the identification of the risk factors, the exclusion of those entities that are part of the differential diagnosis, an adequate auscultation and the analysis of the set of clinical variables obtained, provides important clues that could assist in the detection as early as possible of the disease or contribute to the follow-up of these patients.

Key words: *Pulmonary hypertension; physical examination; right-sided heart failure; right ventricle*

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
 Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce Maria Paz Ibañez,
 Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
 Vinicius Augusto Neres Silva.



Tabla De Contenidos

Introducción	4
Capítulo 1. Planteamiento del Problema.....	5
1.1 Formulación del Problema	5
1.2 Objetivos	5
1.3 Justificación.....	5
Capítulo 2. Marco Teórico	7
2.1 Desarrollo del marco teórico.....	7
2.1.1 Definición y clasificación.....	7
2.1.2 Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar asociada a las cardiopatías congénitas	13
2.1.3 Síndrome de Eisenmenger.....	14
2.1.4 Criterios de operabilidad	17
2.1.5 Tratamiento: medidas generales	19
2.1.5.1 Tratamiento específico de la HP	19
Capítulo 3. Método	22
3.1 Tipo de Investigación	22
3.2. Población y muestra.....	22
3.3. Material y Métodos	22
3.4. Cronograma de Actividades	22
Capítulo 4. Resultados y Discusión.....	23
Capítulo 5. Conclusiones	31
Referencias.....	32

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Introducción

La hipertensión pulmonar es una condición hemodinámica y fisiopatológica definida como un incremento en la presión arterial pulmonar media por encima de 25 mmHg en reposo, medida por cateterismo derecho, que puede ser encontrada en múltiples condiciones clínicas.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) describe a un grupo de enfermedades cuya manifestación clínica característica es la hipertensión pulmonar precapilar, debida a un remodelamiento de la vasculatura pulmonar que ocasiona un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar y falla ventricular derecha. LA HAP es una enfermedad que tiene mal pronóstico.

La hipertensión arterial pulmonar puede ser idiopática, familiar o asociada a una serie de condiciones o enfermedades, tales como enfermedades del tejido conectivo (ETC), cardiopatía congénita (CC), infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), esquistosomiasis o exposición a toxinas o drogas como anorexígenos. Se estima una prevalencia mundial de 10 a 16 casos por millón de habitantes y una incidencia de 2 a 3,2 casos por millón de habitantes por año.

La HAP es una enfermedad que ocasiona múltiples hospitalizaciones, afecta de manera predominante a personas jóvenes y de sexo femenino.

La principal etiología encontrada es la cardiopatía congénita. Se reconoce que existen una serie de variables que indican un mayor riesgo en la población con HAP, tales como la forma de presentación del incidente, la etiología asociada a ETC, el deterioro de la FSVD, el tamaño de aurícula derecha, el gasto cardíaco disminuido y los péptidos natriuréticos elevados. Los hallazgos del edema, que estaría relacionado con el deterioro de la FSVD.

En lo referente al tratamiento, existen limitaciones importantes en cuanto a la disponibilidad de fármacos específicos para HAP.

Capítulo 1. Planteamiento del Problema

1.1 Formulación del Problema

La hipertensión pulmonar (HP) no es considerada en sí una enfermedad, sino un síndrome en el cual la presión en la circulación pulmonar se encuentra elevada. Con el advenimiento de metodología diagnóstica sofisticada para la detección de la HP y debido a que ésta representa un conjunto de patologías que requieren de mayor objetividad diagnóstica, la utilidad de la clínica pareciera desvanecer y perder importancia. La HP es relativamente frecuente y se estima como el tercer síndrome cardiovascular más común después de la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial sistémica. La HP es común puesto que puede acompañar a casi todas las enfermedades cardíacas y pulmonares.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Hacer un estudio del manejo del tratamiento para hipertensión pulmonar en paciente adultos mediante búsqueda de informaciones científicas y actualizadas para formulación del trabajo.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Conocer las causas que desencadenan una hipertensión pulmonar;
- Identificar la fisiopatología de la hipertensión pulmonar;
- Determinar los tratamientos que son actualizados y eficaces en los casos de hipertensión pulmonar.

1.3 Justificación

Los principales problemas para el clínico interesado en la HP ha sido el retraso en el diagnóstico ya iniciado el padecimiento. En la práctica clínica, sin embargo, el diagnóstico comienza con una historia clínica detallada y un examen físico, el cual además de su utilidad en el diagnóstico también nos ayuda en determinar su estado dentro de la historia natural de la

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar

Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce Maria Paz Ibañez, Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi, Vinicius Augusto Neres Silva.

enfermedad. Todo lo anterior puede resultar ser demasiado complejo ya que además de realizar un interrogatorio y examen físico orientado hacia los factores de riesgo, también deberá dirigirse hacia aquellas patologías que forman parte del diagnóstico diferencial y las comorbilidades que pudieran oscurecer, cambiar la sintomatología o los hallazgos físicos.

Capítulo 2. Marco Teórico

2.1 Desarrollo del marco teórico

2.1.1 Definición y clasificación

La circulación pulmonar normal es un circuito aislado de alto flujo y baja presión, resultado final de un proceso de evolución de los mamíferos dirigido a optimizar el intercambio gaseoso. Esta evolución se ha acompañado de una remodelación progresiva del ventrículo derecho, transformándolo en un generador de flujo, de paredes finas, incapaz de soportar bruscos incrementos de la poscarga.

La presión arterial pulmonar media (PAPm) normal, en reposo, es de 13 mmHg (entre 8 y 20), independientemente del sexo y de la edad. La resistencia vascular pulmonar (RVP) normal es 55 dynas·s·cm (entre 12 y 100) y su correlación en unidades Wood se infiere a partir de la equivalencia una unidad Wood = 80 dynas·s·cm.

Se define hipertensión arterial pulmonar (HP) como aquella condición hemodinámica y fisiopatológica caracterizada por un aumento de PAPm \geq 25 mmHg en reposo, estimada mediante el cateterismo cardíaco derecho (CCD).

Existe una clasificación hemodinámica y otra clínica de la HP, ambas recientemente corregidas en el 5° Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, celebrado en Niza, Francia, en febrero de 2013. La clasificación hemodinámica (tabla 1) está basada exclusivamente en la información obtenida directamente del CCD (flujo pulmonar, presión capilar pulmonar y RVP) e identifica tres grupos, HP precapilar, HP poscapilar e HP combinada (pre y pos).

Aporta información conceptual y es de gran utilidad para dilucidar el o los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la HP estudiada.

HP precapilar	PAPm \geq 25 mmHg	G1: HP
	Pcp \leq 15 mmHg	G3: HP por enfermedad pulmonar
	GC N o D [†]	G4: HP tromboembólica crónica
	RVP > 3 uW	G5: HP por mecanismo no aclarado
HP poscapilar aislada	PAPm \geq 25 mmHg	G2: debido a cardiopatía izquierda
	Pcp > 15 mmHg	
	GC N o D [†]	
	GDP < 7 mmHg	
HP pos-pre capilar combinada	Pcp > 15 mmHg	
	GDP \geq 7 mmHg	
	RVP > 3 uW	

* Clasificación y definición de Niza (en negrita se destacan los cambios respecto a Dana Point).
 † En los cortocircuitos sistémico-pulmonares, anemia, hipertiroidismo, pueden poseer GC alto⁽²⁾.
 GC: gasto cardíaco; PAP: presión arterial pulmonar; HP: hipertensión arterial pulmonar; Pcp: presión enclavamiento pulmonar;
 GDP: gradiente diastólico pulmonar (PAP diastólica-Pcp); RVP: resistencia vascular pulmonar.

La clasificación clínica de la HP ha evolucionado en forma paralela al conocimiento patológico de las enfermedades que subyacen a este síndrome. Fue propuesta por primera vez en el año 1973 por la Organización Mundial de la Salud en Ginebra (Suiza) y revisada sucesivamente en Evian (Francia) en 1998 y Venecia (Italia) en el año 2003. En Dana Point 2008 (California, Estados Unidos) la clasificación clínica se consolidó con algunos cambios, identificándose cinco grupos de HP con diferente mecanismo patogénico, evolución y tratamiento:

- El grupo 1 es una entidad poco frecuente con una prevalencia de 15 personas por millón de habitantes; esta HP puede ser idiopática, heredable, asociada a medicamentos o toxinas y a situaciones clínicas diversas, por ejemplo: conectivopatías, hipertensión portal, cardiopatías congénitas (CC) e infección por VIH, entre otras.

- El grupo 2 es la HP asociada al paciente con cardiopatía o valvulopatía izquierda. Cerca de un 40% de los pacientes con enfermedad del lado izquierdo del corazón presentan HP y constituyen su causa más frecuente (50%); esta HP es un marcador pronóstico y tiene

importantes

implicancias

terapéuticas.

- El grupo 3 es la HP vinculada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), de la cual es una complicación frecuente que afecta su pronóstico.
- El grupo 4 de HP es la enfermedad tromboembólica crónica que representa entre 5% a 10% de los casos.
- El grupo 5 es un grupo heterogéneo de causa no aclarada y mecanismos desconocidos.

En Niza 2013 se hicieron algunas modificaciones en los cinco grupos mencionados que se expresan en la tabla 2.

Prevalencia y clasificación de las cardiopatías congénitas con HP

Se estima que de 4% a 15% de las CC desarrollarán HP y de 1% a 6% evolucionarán a síndrome de Eisenmenger. La presencia de HP tiene un impacto adverso en la calidad de vida y en la evolución de las CC.

En el Registro Nacional francés de HP, las CC asociadas a HP ocupan el segundo lugar en frecuencia, luego de la HP asociada a conectivopatías. Clásicamente todas las CC son consideradas causa de HP, algunas producen hipertensión pulmonar venosa, otras producen hipertensión arterial pulmonar y existe un grupo que producen HP no clasificable. Todas están representadas en la clasificación clínica general de la HP de Niza 2013, y pertenecen respectivamente a los grupos 1, 2 y 5.

Las CC productoras de HP son los cortocircuitos izquierda-derecha pre y postricuspidéos así como las anastomosis confeccionadas quirúrgicamente (cirugías paliativas) que exponen a la vasculatura pulmonar a hiperflujo e hipertensión. Las CC productoras de hipertensión venosa pulmonar son las obstrucciones al tracto de salida o entrada al ventrículo izquierdo y las miocardiopatías congénitas. En el grupo 5 se incluyen: la HP segmentaria, la transposición de los grandes vasos y aquellos pacientes con HP luego de la confección de una circulación de Fontan por ventrículo único.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Existe una subclasificación fisiopatológica y anatómica descriptiva de las CC que considera el tipo y las dimensiones del defecto, la dirección del cortocircuito, la presencia de anomalías cardíacas u extracardíacas asociadas y el estado de reparación (tabla 3).

Tabla 3. Clasificación anatómica y fisiopatológica de los cortocircuitos sistémicos-pulmonares congénitos asociados a HP (tomado de referencia^{1,12})
1. Tipo
<ul style="list-style-type: none">• Cortocircuitos simples pretricuspidéos<ul style="list-style-type: none">– Comunicación interauricular (CIA): ostium secundum– Retorno venoso anómalo no obstruido parcial o total• Cortocircuito simple posttricuspidéico<ul style="list-style-type: none">– Comunicación interventricular (CIV)– Ductus arterioso permeable (DAP)• Cortocircuitos mixtos<ul style="list-style-type: none">– Describir la combinación y definir el defecto predominante• Enfermedad cardíaca congénita compleja<ul style="list-style-type: none">– Defecto septal auriculoventricular completo– Tronco arterioso– Fisiología de ventrículo único con flujo sanguíneo pulmonar no obstruido– Transposición de los grandes vasos con CIV (sin estenosis pulmonar) y/o DAP– Otros
2. Dimensión (especificar en cada defecto si existe más de una enfermedad cardíaca congénita)
<ul style="list-style-type: none">• Hemodinámica (especificar Qp/Qs): restrictiva• Anatómica:<ul style="list-style-type: none">– pequeña-moderada (CIA \leq 2 cm)– grande (CIA \geq 2 cm)
3. Dirección del cortocircuito
<ul style="list-style-type: none">• Predominantemente sistémico-pulmonar• Predominantemente pulmonar-estado de reparación• Bidireccional
4. Anomalías cardíacas y no cardíacas asociadas
5. Estado de reparación
<ul style="list-style-type: none">• No operado• Paliado (especificar tipo de cirugía y edad en el momento de la misma)• Reparado (especificar tipo de cirugía y edad en el momento de la misma)

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Se ha propuesto también otra clasificación clínica y fisiopatológica que incluye todo el espectro de CC con HP (tabla 4).

La utilidad de estas clasificaciones es permitir una detallada descripción de cada condición particular, definiendo el mecanismo fisiopatológico involucrado. Sin embargo, para el uso práctico clínico, cuatro fenotipos diferentes han sido establecidos en las CC con HP. Estos difieren en el manejo, pronóstico y respuesta al tratamiento, por lo que esta clasificación es de gran utilidad (tabla 5).

Tabla 5. Clasificación clínica
1. Síndrome de Eisenmenger. Incluye todos los defectos intra y extracardíacos que comienzan como un cortocircuito sistémico-pulmonar y que evolucionan con elevación de las RVP e inversión del flujo (pulmonar-sistémico), cianosis, eritrocitosis y afectación multiorgánica.
2. Cortocircuitos izquierda-derecha. <ul style="list-style-type: none">• Corregibles• No corregibles Incluye defectos moderados y grandes. RVP moderadamente elevadas, el cortocircuito de izquierda a derecha es prevalente aún y no existe cianosis.
3. HAP con cardiopatía congénita coincidente. Marcada elevación de la RVP en presencia de pequeño defecto cardíaco, la cual, por sí misma, no alcanza para el desarrollo de las RVP elevadas. El cuadro clínico es muy similar a la HAP-I. Cerrar el defecto está contraindicado.
4. HAP poscirugía La cardiopatía congénita es reparada, pero la HAP persiste inmediatamente o se desarrolla/recurre meses o años después en ausencia de lesiones hemodinámicamente significativas posoperatorias. El fenotipo clínico es habitualmente agresivo.
RVP: resistencia vascular pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HAP-I: hipertensión arterial pulmonar idiopática. (Tomado de referencia ²¹)

Anatomía de las cardiopatías congénitas asociadas a hipertensión arterial pulmonar
La comunicación interventricular (CIV) es la CC que más frecuentemente causa HP. Existen múltiples tipos de CIV dependiendo de su ubicación, aunque es habitual la coexistencia de más de un defecto en el septum interventricular.

La CIV vinculada al tracto de entrada forma parte de los defectos del canal auriculoventricular (AV) y frecuentemente se asocia al síndrome de Down. Esta variante es la causa más frecuente de HP (40% de los pacientes con esta variante de CIV desarrollan HP). El tamaño de la CIV es estimado como la relación de diámetros entre la CIV y el anillo aórtico, los defectos con diámetros menores o iguales a 25% del anillo aórtico son definidos como pequeños o restrictivos. Esto limita el cortocircuito y en este escenario es menos probable el desarrollo de

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

HP. Los defectos con diámetros mayores a 75% del anillo aórtico son definidos como grandes y la probabilidad del desarrollo de HP aumenta significativamente.

Las comunicaciones interauriculares inducen HP menos frecuentemente. Se describen cinco subtipos de CIA, las más frecuentes son: secundum (75%), primum (15%) y seno venoso superior (5%-10%). Mucho menos frecuentes son el seno coronario destechado y la CIA tipo seno venoso inferior.

El retorno venoso pulmonar anómalo (RVPA) parcial funciona como un cortocircuito de baja presión, pretricuspídeo, que genera una sobrecarga de volumen al ventrículo derecho y a la circulación pulmonar de manera similar al comportamiento de una CIA. Estudios en autopsias demuestran que el RVPA parcial es una entidad poco frecuente, con múltiples variaciones topográficas y con una incidencia de 0,6% a 0,8% que aumenta en los pacientes con síndrome de Turner. Además de una fuerte asociación con la CIA tipo seno venoso superior, puede presentarse en un 5% a 10% de las CIA de tipo ostium secundum. Si bien existen múltiples reportes de casos de HP vinculados a RVPA en ausencia de otra CC, no existe una estimación de la relación entre HP y RVPA aislado.

El ductus arterioso permeable (DAP) representa un 5% a 10% de las CC y es un cortocircuito postricuspídeo que puede determinar el desarrollo de HP dependiendo del tamaño y entidad del defecto. En algunas series este cortocircuito representa el 20% de las CC que desarrollan HP.

La ventana aortopulmonar es una rara CC, similar al DAP, habitualmente la comunicación es amplia, sin restricción, por lo que evoluciona a síndrome de Eisenmenger si no se repara quirúrgicamente en etapas tempranas.

El truncus arteriosus es una CC poco frecuente caracterizada por un único vaso emergente del corazón, desde donde nacen en su porción ascendente las arterias pulmonares y las arterias coronarias. La CIV está presente en forma universal. Esta CC, si no es reparada tempranamente, evoluciona a síndrome de Eisenmenger. En pacientes adultos previamente operados de esta cardiopatía, puede existir un cortocircuito residual que sea determinante en el desarrollo de HP.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



El ventrículo derecho con doble salida y la CIV subaórtica o subpulmonar sin obstrucción al flujo pulmonar son las CC que más frecuentemente se asocian a HP.

Las anastomosis o cortocircuitos quirúrgicos son tratamientos paliativos que se desarrollaron con el objetivo de incrementar el flujo en el circuito pulmonar en aquellas CC en las que la perfusión pulmonar estaba impedida. En las décadas de 1960 y 1970, la experiencia quirúrgica en defectos cardíacos congénitos creció y se descubrió que estas anastomosis quirúrgicas, de alto flujo y presión, comúnmente desencadenaban HP. Tres fueron las anastomosis quirúrgicas desarrolladas: Blalock Taussig y sus modificaciones, Pott y Cooley Waterston. Estas dos últimas se asocian a mayor propensión para el desarrollo de HP y por esta razón fueron abandonadas.

2.1.2 Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar asociada a las cardiopatías congénitas

El desarrollo de cambios en las arterias pulmonares originados por el aumento mantenido del flujo y la presión en el circuito pulmonar es un proceso dinámico y multifactorial, con progresiva disfunción endotelial que determina vasoconstricción y remodelación del lecho vascular pulmonar. Los cambios tempranos en el árbol vascular pulmonar son totalmente reversibles si la cardiopatía subyacente es corregida en tiempo y forma adecuada. Si, en cambio, la cirugía correctiva se efectúa más tardíamente, luego del segundo año de vida la presión pulmonar podría disminuir sin alcanzar los valores normales. La corrección de la CC, una vez establecida la HP, puede acelerar la progresión de la enfermedad y desencadenar una falla ventricular derecha, sugiriendo que existe un punto de “no retorno”, lo que tiene implicancias clínicas y terapéuticas de relevancia.

Los cortocircuitos pretricuspidéos y su consiguiente sobrecarga de volumen en la circulación pulmonar, así como los cortocircuitos postricuspidéos con sobrecarga de presión y volumen, generan *shear stress* anormal, aumento de la tensión circunferencial vascular y disfunción endotelial. Esto determina una alteración en la expresión de los mediadores vasoactivos, tales como endotelina 1, prostaciclina, tromboxanos y óxido nítrico, que resultan en vasoconstricción, trombosis, apoptosis e inflamación. Por otra parte, la expresión

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

aberrante de los factores de crecimiento de células endoteliales y fibroblastos desencadenan la remodelación vascular con hipertrofia del músculo liso, aumento de la matrix y fibrosis.

Todos estos cambios determinan el aumento de la RVP y de la presión desarrollada por el ventrículo derecho, que luego de alcanzada la presión sistólica sistémica determinan una inversión del flujo (derecha-izquierda) a través del defecto cardíaco conformando una fisiología de Eisenmenger. El incremento de la presión pulmonar en los pacientes con HP vinculada a CC se desarrolla tempranamente durante la infancia, a diferencia de lo que ocurre con otras causas de HP, y esto le ofrece ventajas pronósticas a este grupo de pacientes portadores de CC. De todas maneras existen diferencias marcadas entre las diferentes CC. Existe mayor tendencia al desarrollo de HP en los defectos con sobrecarga de presión y volumen respecto a aquellos con solo sobrecarga de volumen.

También existen diferencias en cuanto a la premura y propensión para el desarrollo de vasculopatía en el grupo con sobrecarga de volumen y presión, por ejemplo las cardiopatías complejas, como el truncus arterioso o la transposición de los grandes vasos desarrollan más frecuentemente y en mayor proporción HP respecto a cardiopatías simples como DAP o CIV.

En un pequeño subgrupo de pacientes con un mínimo cortocircuito de izquierda a derecha se puede desarrollar una enfermedad vascular pulmonar severa fuera de proporción respecto al tamaño del defecto, lo cual se explica por la existencia de una predisposición adicional (genética), que sumada al cortocircuito desencadenan HP.

Con respecto a las diferencias pronósticas de la enfermedad vascular pulmonar secundaria a las CC, se especula que tendría que ver con que en etapas tempranas de la vida el ventrículo derecho se adapta y remodela mejor para hacer frente a las altas presiones pulmonares, como lo hacía en la etapa fetal; de hecho, existen muchas similitudes entre el corazón en un síndrome de Eisenmenger y el corazón con circulación fetal. La inversión del flujo (derecha a izquierda) en el cortocircuito descomprime la hipertensión de las cavidades derechas y preserva la función del ventrículo derecho, teniendo como consecuencia el desarrollo de cianosis y otras complicaciones propias del síndrome de Eisenmenger.

2.1.3 Síndrome de Eisenmenger

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce Maria Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



El síndrome de Eisenmenger (SE) es un desorden multisistémico, resultante del desarrollo de HP severa y mantenida en una CC. Fue detallado por primera vez por Victor Eisenmenger en 1897 para describir a un paciente con disnea desde la infancia, que muere por una hemoptisis masiva, y que en la autopsia se identifica un gran defecto septal y una vasculatura pulmonar anormal. En 1958, el Dr. Paul Wood acuña el término de síndrome de Eisenmenger para caracterizar a aquellos pacientes con HP, alta RVP y grandes defectos septales. Posteriormente, múltiples estudios permitieron expandirlo a otras CC. La fisiopatología de este síndrome implica el aumento progresivo de la RVP e irreversibilidad de la misma, alcanzando un punto en que la presión pulmonar excede a la presión sistémica y el flujo se invierte a través del defecto congénito, pasando a ser de derecha a izquierda (figura 1).

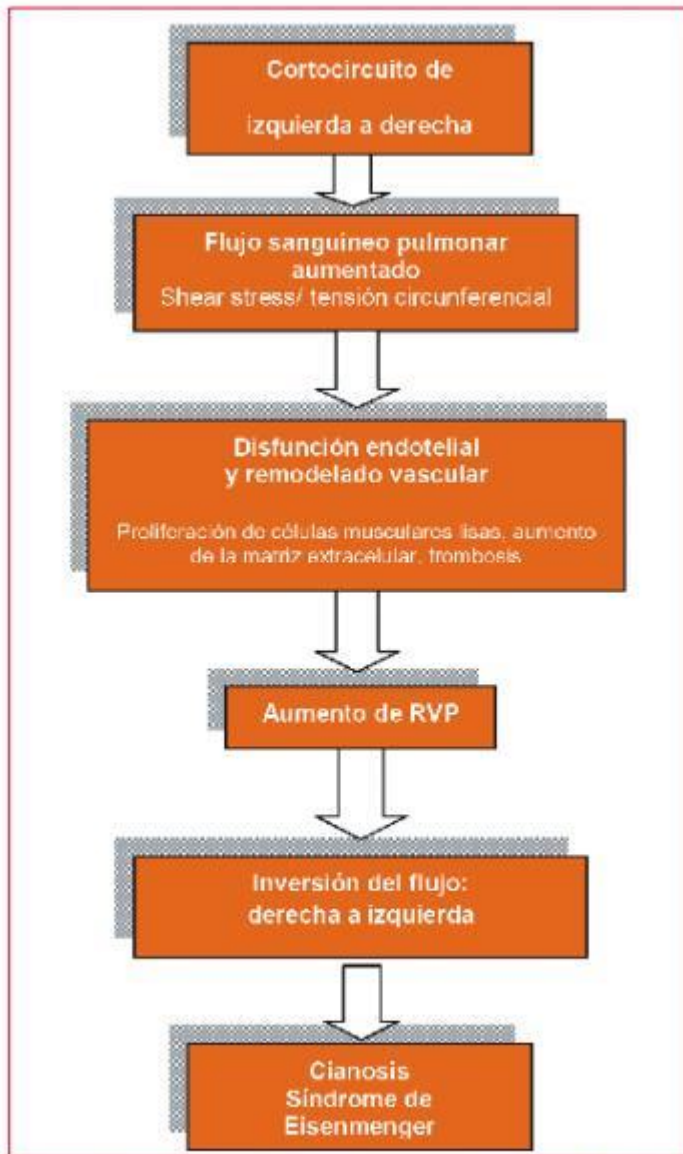


Figura 1. Esquematación de la fisiopatología del síndrome de Eisenmenger. RVP: resistencia vascular pulmonar

La hipoxemia crónica y las cianosis características de este síndrome generan numerosas consecuencias: policitemia, hiperviscosidad, trombosis, gota y dolores óseos. Asimismo, este grupo de pacientes presenta complicaciones graves, cardíacas y extracardíacas. Las complicaciones cardíacas incluyen: insuficiencia cardíaca, muerte súbita, arritmias y endocarditis infecciosa.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Las complicaciones extracardíacas son: accidente cerebrovascular, absceso cerebral, tromboembolismo pulmonar y hemoptisis. Las causas de muerte en estos pacientes, de acuerdo a una serie analizada de 188 casos durante 31 años, fueron: muerte súbita 30%, falla cardíaca 23% y hemoptisis masiva 11%.

2.1.4 Criterios de operabilidad

Un porcentaje de pacientes con CC, y en especial con cortocircuitos de izquierda a derecha, no son detectados hasta la vida adulta y son diagnosticados tardíamente, una vez que la lesión vascular pulmonar se ha desarrollado. Además, en los países en vías de desarrollo existe falta de oportunidad para la reparación quirúrgica temprana del defecto en una proporción importante, todo lo cual determina que la presencia de una CC con HP no sea un hecho infrecuente. La reparación quirúrgica en el grupo de pacientes con resistencias pulmonares altas e HP establecida es riesgosa en un doble aspecto.

Por un lado, la mortalidad perioperatoria es alta, y en especial la “crisis de HP”, que aunque en las últimas décadas se han desarrollado estrategias de tratamiento basadas en el uso de óxido nítrico con buenos resultados, permanece como un problema primordial. Por otro lado, superada la etapa aguda, si las RVP permanecen altas luego de la cirugía y la HP persiste, aunque el cortocircuito esté cerrado, el pronóstico es pobre y similar al de la HP idiopática. Más aún, la sobrevida de este grupo de pacientes (cortocircuito cerrado y evolución rápida a la falla del ventrículo derecho) es menor que la de los pacientes con cortocircuito abierto y SE. Todo lo cual magnifica la importancia y trascendencia de la decisión de operar en este grupo de pacientes.

Múltiples criterios han sido utilizados para definir la operabilidad de un paciente portador de CC con HP, entre ellos el examen físico, los signos de falla cardíaca, la saturación de oxígeno, los datos ecocardiográficos y radiológicos acerca del hiperflujo pulmonar. Sin embargo, el *gold standard* actual, para definir la operabilidad o la probable evolución posquirúrgica, son las medidas obtenidas por cateterismo cardíaco de los parámetros hemodinámicos basales y con test de vasorreactividad pulmonar, específicamente interesan las RVP y el índice de resistencias pulmonares/resistencias sistémicas (RP/RS).

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
 Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez, Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi, Vinicius Augusto Neres Silva.

Basado en la opinión de expertos y en la experiencia de centros de excelencia, se determinó entonces que:

- Una RVP basal indexada menor de 6 unidades Woods/m², asociada a un índice de RP/RS menor de 0,3, sin necesidad de realizar un test de vasorreactividad, es indicativo de un buen pronóstico luego de la cirugía.
- El uso de un test de vasorreactividad, utilizando oxígeno/óxido nítrico está indicado cuando la RVP indexada está entre 6 y 9 unidades Woods/m² y el índice de RP/RS es entre 0,3 y 0,5.
- Si bien no existe un consenso absoluto, se considerará como criterios a favor de la buena evolución posquirúrgica una disminución de 20% de las RVP indexadas y del índice de RP/RS, así como valores finales de RVP indexada menores de 6 unidades Wood/m² y relación de la RP/RS final menor de 0,3.

Recientemente ha sido publicado en el 5° Simposio Mundial de HP una modificación y simplificación de los valores mencionados arriba que se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Criterios de cierre de cortocircuitos cardíacos en pacientes con HAP asociada a cardiopatías congénitas*

RV/Pi: u. Wood/ m ²	RV/P: u. Wood	Corregible †
< 4	<2,3	Si
> 8	>4,8	No
4-8	2,3-4,8	Decisión individualizada en centros terciarios

* Criterio: el impacto a largo plazo del cierre de defectos en pacientes con HAP y RVP aumentadas es en gran medida desconocido. Existe falta de datos en esta área controversial y debe actuarse con cautela.
 †: corregible con cirugía o con un procedimiento intravascular.
 RVP: resistencia vascular pulmonar; RVP i: resistencia vascular pulmonar indexada.

Queda también de manifiesto que son necesarias herramientas más precisas y menos invasivas para la toma de decisiones de operabilidad en el grupo de pacientes límite de acuerdo al perfil hemodinámico. La biopsia de pulmón es útil, invasiva y, en definitiva muy poco práctica para el uso clínico en la toma de decisiones de operabilidad. Se ha postulado recientemente que las células endoteliales circulantes (CEC), ya reconocidas como un marcador no invasivo de disfunción, remodelación y daño vascular, podrían ser un biomarcador útil en la

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar HP irreversible luego de la reparación del defecto congénito.

2.1.5 Tratamiento: medidas generales

Debido a la complejidad de la condición de estos pacientes, alta mortalidad, baja prevalencia y múltiples opciones de tratamiento, se recomienda que sean tratados en centros de referencia. Las medidas generales incluyen mantener una actividad física moderada, evitando los ejercicios extenuantes y la deshidratación. El embarazo está contraindicado por el alto riesgo de muerte materno-fetal y debe realizarse profilaxis de endocarditis infecciosa. Los pacientes con SE son especialmente susceptibles a la anestesia general y a la cirugía.

El oxígeno suplementario domiciliario está indicado si mejora la saturación significativamente y puede mejorar los síntomas, pero no la sobrevida. Existe un riesgo aumentado de trombosis de las arterias pulmonares así como de hemoptisis, por lo que los anticoagulantes están indicados exclusivamente cuando se demuestra trombosis pulmonar en ausencia de hemoptisis o si esta es leve. La hemoptisis relevante debe ser evaluada en el sentido de considerar la embolización selectiva de arterias bronquiales. La flebotomía debe ser evitada, excepto como tratamiento de la hiperviscosidad cuando el hematocrito supera el 65%.

2.1.5.1 Tratamiento específico de la HP

BREATHE (Bosentan Randomised Trial of Endothelin Antagonist-5) y su extensión a largo plazo son estudios multicéntricos, doble ciegos, randomizados y controlados con placebo, que demuestran el beneficio del uso de bosentán en los pacientes con SE, en términos de mejoría de la calidad de vida, capacidad de ejercicio, valores hemodinámicos y clase funcional, comparado con placebo, independientemente de la topografía del defecto septal (CIA y CIV).

Por otra parte, en ambos estudios no se evidenció una disminución de la saturación arterial de oxígeno, demostrando ausencia de efectos negativos sobre el cortocircuito.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez, Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi, Vinicius Augusto Neres Silva.

Un metaanálisis, que incluyó a 410 pacientes, reafirmó la mejoría clínica y hemodinámica con el uso de bosentán, observándose un aumento significativo de las enzimas hepáticas, aunque no se demostraron efectos colaterales severos.

Existe un déficit de estudios clínicos, randomizados y controlados para el uso de otras terapias específicas de la HP; los datos disponibles de estudios pequeños señalan el beneficio del uso prolongado de epoprostenol, demostrando mejoría en la calidad de vida, clase funcional y parámetros hemodinámicos.

El tratamiento con sildenafil mejora la capacidad de ejercicio, el score de disnea, la clase funcional, la calidad de vida y los parámetros hemodinámicos de los pacientes con HP asociada a CC y en el SE.

La terapia combinada de drogas específicas es atractiva, sin embargo los resultados de los estudios en este sentido son contradictorios. Algunos trabajos confirman el beneficio sinérgico del uso de bosentán y sildenafil, así como otros no demuestran beneficio adicional. Como concepto general debe considerarse que las terapias específicas mejoran la evolución de los pacientes con HP asociada a CC y al SE.

La utilidad de las terapias específicas en la estrategia *treat to close*, para reducir la RVP y llegar a la operabilidad en pacientes con HP asociada a CC, ha sido aceptada e incluida en las guías de Grown Up con una débil recomendación IIB nivel de evidencia C. Esto incluye la CIA o CIV con QP/QS >1,5, PVR menor o igual a 5 unidades Wood y PAP-PVR menor a los dos tercios de los valores sistémicos, en condiciones basales o luego de un test vasodilatador.

El trasplante corazón-pulmón es una opción potencial de tratamiento en este grupo de pacientes, pero está limitado por la escasez y falta de especificidad de órganos donantes.

En la figura 2 se esquematiza en forma global el tratamiento de los pacientes con HP asociada a CC y al SE.

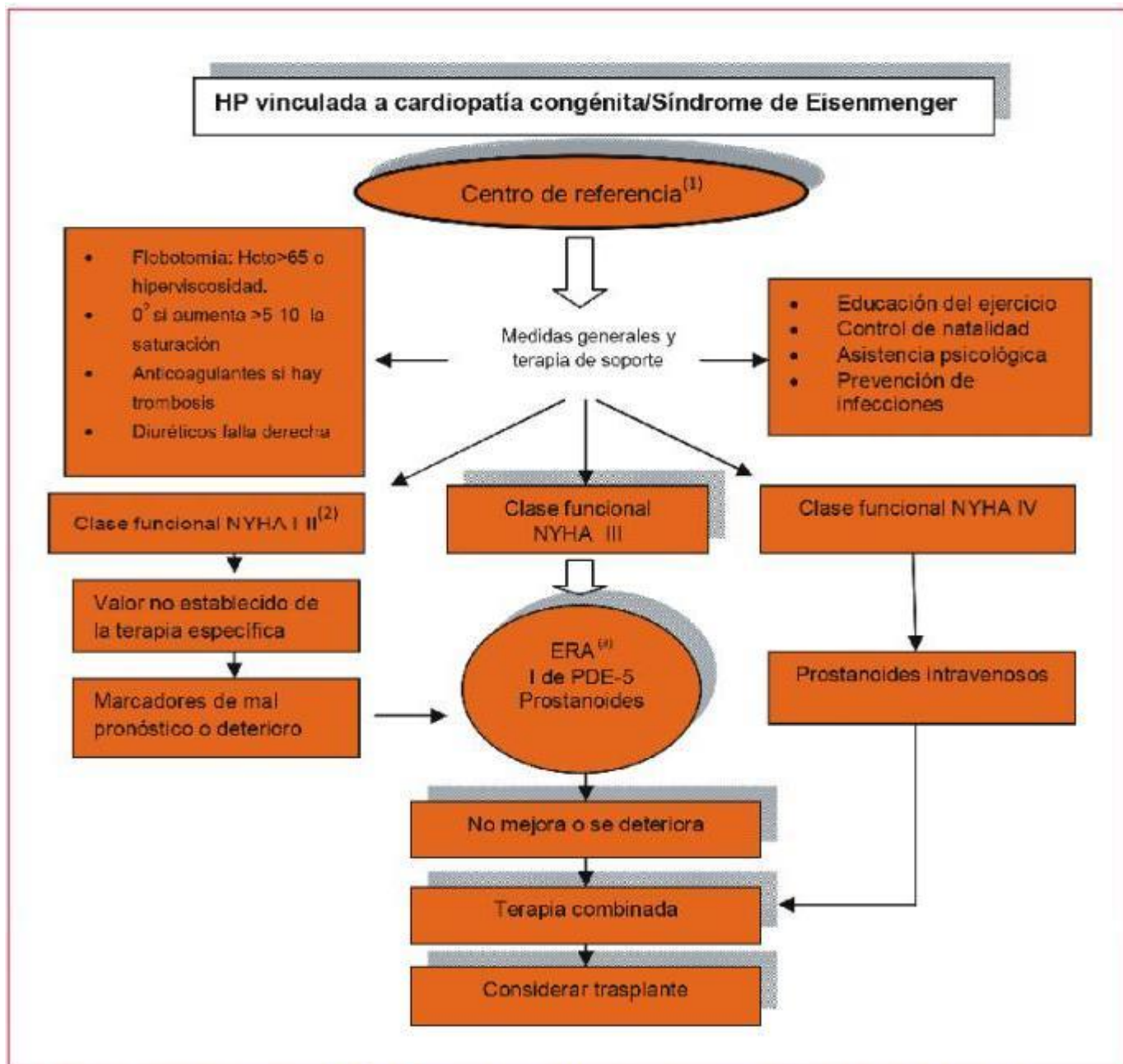


Figura 2 Algoritmo de tratamiento de la HP vinculada a cardiopatías congénitas y síndrome de Eisenmenger.
 (1) Debido a la complejidad de la condición y las múltiples opciones de tratamiento se recomienda referir a centro de referencia. (2) Para pacientes que permanecen estables por prolongados períodos de tiempo, la relación eficacia/seguridad para las diferentes terapias específicas no es clara. (3) El uso de bosentán tiene mayor peso de evidencia.
 ERA: antagonista del receptor de endotelina, bosentán; I de PDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.
 Reproducido con variaciones de Galie N, Manes A, Palazzini M, et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic to pulmonary shunt and Eisenmenger syndrome. Drug 2008; 68:1062.

Capítulo 3. Metodología

3.1 Tipo de Investigación

El estudio fue realizado de forma explicativa e investigativa y acerca del tema con ayuda de los medios de comunicación y complementando los conocimientos a través de informaciones obtenidos en diferentes artículos.

3.2 Población y muestra

Estudiamos el tema a nivel general, con datos obtenidos de los diferentes centros comunicacionales referente hipertensión pulmonar.

3.3 Material y Métodos

Para el desarrollo de la información se utilizó libros relacionados con el tema, como también artículos recientes novedosos que hablan acerca de los tipos de tratamiento para hipertensión pulmonar también se hizo uso de una maquina con servicio de internet.

3.4 Cronograma de Actividades

Tiempo Actividades	Dia1	Dia2	Dia3	Dia4	Dia5	Dia6
Análisis de Recursos						
Investigación del tema						
Desarrollo del tema						
Análisis de resultados						
Conclusiones.						
Observaciones						

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Capítulo 4. Resultados y Discusión

La HP crónica abarca un grupo de varias entidades clínicas, en las que la remodelación obstructiva y la pérdida del lecho vascular pulmonar son responsables del aumento de PAPm y de la RVP, produciendo con el tiempo insuficiencia cardíaca derecha progresiva, deterioro funcional y una muerte prematura.

Antes la HP se dividía en categorías primarias y secundarias. La HP primaria, hoy conocida como hipertensión arterial pulmonar (HAP), describía una vasculopatía hipertensiva idiopática, que afectaba exclusivamente la circulación pulmonar, mientras que la HP secundaria se asociaba con un proceso producido por una enfermedad subyacente. El diagnóstico de HAP era de exclusión, después de descartar todas las causas de HP.

La reciente identificación de un gen responsable de las formas hereditarias de esta enfermedad, junto con el desarrollo de tratamientos médicos específicos y el refinamiento de las técnicas quirúrgicas, ha llevado a una clasificación revisada de HP. La clasificación previa de la HP de la OMS fue mejorada con la intención de ver reflejadas las vías genéticas, fisiopatológicas y los algoritmos de tratamiento. La HP aún se clasifica en cinco categorías diferentes, de las cuales la HAP (antes denominada HP precapilar en referencia a la ubicación del origen patológico en el sistema arterial pulmonar) está entre estos cinco grupos (grupo 1 de la OMS) y que, además incluye a la HAP hereditaria, la inducida por drogas, VIH, hipertensión portal, entre otras causas como son aquellos respondedores a bloqueadores de los canales del calcio, enfermedad venooclusiva pulmonar y la hemangiomatosis capilar pulmonar. Los otros cuatro grupos son: HP causada por enfermedad cardíaca izquierda, incluidas las cardiopatías congénitas (grupo 2 de la OMS; a veces denominada HP «poscapilar» o hipertensión venosa pulmonar); HP debida a enfermedad pulmonar o hipoxemia (grupo 3 de la OMS); HP secundaria a enfermedad tromboembólica crónica (grupo 4 de la OMS) y diversas entidades de HP con mecanismos fisiopatológicos poco claros o multifactoriales (grupo 5 de la OMS).

El diagnóstico inadecuado, incompleto y tardío de HP no es infrecuente y se informa hasta en el 85% de los pacientes con factores de riesgo y con un retraso diagnóstico de 1 a 2 años en promedio desde la aparición de los primeros síntomas. En la TEP crónica se describen períodos

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

mucho mayores para manifestar algún síntoma, período conocido como de «luna de miel».³⁴ Específicamente, los pacientes son evaluados en la búsqueda de cualquier antecedente familiar de HAP o una historia o evidencia de enfermedad cardíaca congénita, enfermedades autoinmunes, enfermedad hepática, enfermedad tromboembólica, historia de uso de estimulantes, enfermedad pulmonar subyacente, cardiopatía isquémica, valvular o hipertensiva, desórdenes respiratorios del sueño e infección por VIH. El grupo etario tiene especial importancia. La HAP suele afectar a mujeres relativamente jóvenes, mientras que en los adultos mayores el síndrome coronario, la cardiopatía isquémica o hipertensiva, fibrilación auricular, *cor pulmonale* crónico e hipotiroidismo se presentan con mayor frecuencia como causas de HP.

La circulación pulmonar normal es única en su capacidad para acomodar todo el gasto cardíaco manteniendo una relativa baja presión arterial pulmonar, incluso durante un ejercicio máximo. Esto se logra a través de su circuito de alta capacitancia y baja resistencia, con grandes reservas de microcirculación que no son reclutadas durante el reposo. Durante el ejercicio, la microcirculación pulmonar es reclutada de manera progresiva, lo que resulta en el mantenimiento de una presión arterial relativamente baja a pesar de un flujo sanguíneo pulmonar creciente. El reclutamiento de la microcirculación también sirve para aumentar el área de superficie capilar disponible para el intercambio de gases durante el ejercicio. La alta capacitancia de la circulación pulmonar significa que en etapas tempranas de una HP crónica pueda compensarse bien. De hecho, el 50% de la circulación pulmonar debe estar obstruida antes de que se detecte un aumento en la PAPm en reposo.

La HAP es una enfermedad clínicamente silenciosa hasta que la presión de la arteria pulmonar aumenta relativamente tarde en su historia natural, sólo cuando más del 60% de las arterias pulmonares distales pequeñas se han obstruido. La sintomatología y los hallazgos de la exploración física dependerán de la gravedad del trastorno en la vasculatura pulmonar y del grado de disfunción ventricular derecha. Aunque subjetiva, la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA)/OMS proporciona una evaluación importante de los síntomas y la capacidad funcional asociada con los resultados en muchos estudios. Al inicio, conforme incrementa paulatinamente la PAPm, la plasticidad normal del lecho vascular pulmonar y los mecanismos normales para acomodar el flujo sanguíneo extra generado en situaciones donde se

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

incrementa el gasto cardíaco se van perdiendo, por lo que los mecanismos para optimizar un desequilibrio entre la ventilación-perfusión por medio del reclutamiento y distensión de los vasos pulmonares, no son suficientes. Los síntomas iniciales en la HP crónica aparecen sólo después de una adaptación fallida del VD al aumento de la poscarga y no son específicos.³⁵ Tomando como prototipo de HP a la forma primaria, los pacientes refieren múltiples síntomas inespecíficos incluyendo disnea, fatiga, malestar torácico, palpitaciones, junto con una limitación del ejercicio a partir de una presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) aproximada a los 50 mmHg. La fatiga es un síntoma multidimensional definido como una sensación de agotamiento abrumadora, debilitante y sostenida que disminuye la capacidad de la persona de llevar a cabo las actividades diarias para trabajar con eficacia.³⁶ La fatiga contiene componentes físicos, cognitivos y afectivos sobrepuestos. En el aspecto físico, los pacientes sienten que no tienen la energía para realizar actividades. Cognitivamente, los pacientes pueden tener dificultades para concentrarse y pueden carecer de motivación para participar en las actividades cotidianas. Más del 90% de los pacientes con HAP reportan fatiga que interfiere con su calidad de vida.³⁶ No es referida comúnmente por los pacientes, sino hasta que ésta se asocia con disnea y junto con la angustia o ansiedad pueden interferir con la función cognitiva, causar depresión, pérdida de memoria y afectar negativamente el estado funcional en la HAP. En más de una tercera parte de estos pacientes cursan con algún desorden psiquiátrico asociado y hasta un 24% de ellos pueden haber recibido algún tipo de tratamiento.³⁷ La fatiga como la disnea, se cree que están relacionadas con la incapacidad de un corazón derecho crónicamente hipertensivo para aumentar de manera adecuada el gasto cardíaco en situaciones de estrés, así como a la hipoxemia causada por la subóptima relación ventilación-perfusión. Los pacientes con esclerosis sistémica u otras enfermedades del tejido conectivo tienen causas multifactoriales que contribuyen a la intolerancia al esfuerzo, incluidas las afecciones musculoesqueléticas.³⁸ La disnea presentada en los casos de HAP no se presenta en forma de ortopnea ni en disnea paroxística nocturna. Su inicio no es súbito y no suele fluctuar durante el día ni se asocia a pérdida del ritmo sueño-vigilia, síntomas que pudieran estar en su mayoría asociados a un componente psicossomático. Por otro lado, aquellos pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, que cursen con una

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

disnea en grado desproporcional a su mecánica respiratoria o intercambio gaseoso, deberán ser considerados para escrutinio de HP.

Algunos síntomas específicos a ciertas enfermedades de base también son con frecuencia referidos, por ejemplo fenómeno de Raynaud en las colagenopatías o somnolencia diurna en los casos de apnea obstructiva del sueño.

El hecho de que la sobrecarga de presión se instale de manera progresiva permite que ocurran mecanismos de compensación adaptativa como lo es la hipertrofia, y con la finalidad de mantener en el tiempo su función. De esta manera, la remodelación del VD puede sostener la función ventricular por largos períodos de tiempo y contribuir a la circulación sistémica de manera adecuada. En pacientes que tienen un alto riesgo de padecer una HAP crónica o se sospecha que ya la tienen con base en los síntomas comentados, se debe prestar atención especial a los signos físicos tempranos que incluyen inicialmente el reforzamiento del componente pulmonar de S₂ y un desdoblamiento estrecho de S₂ que aumentan un poco con la inspiración profunda, pero conforme incrementa con el tiempo la PAPm, este desdoblamiento se volverá fijo; es decir, con menos variación respiratoria y más si hubiera un bloqueo de rama derecha del haz de His producida por fibrosis endomiocárdica que afectará al sistema de conducción. Recuérdese que el desdoblamiento fijo y amplio de S₂ también es característico de la comunicación interauricular (CIA).

Con el VD aún hipertrofiado y con una PAPm considerablemente elevada podría observarse una onda «A» yugular prominente, levantamiento sistólico del segundo espacio intercostal izquierdo, un movimiento oscilante esternal que combinado con la retracción simultánea del ápice cardíaco produce una apariencia de «balanceo», un choque de cierre de la pulmonar palpable, matidez mayor a 2.5 cm por fuera del borde paraesternal izquierdo a nivel del segundo espacio intercostal y un levantamiento palpable (con el talón de la mano) paraesternal bajo izquierdo que corresponde al área de proyección del VD (complejo de la pulmonar de Chávez). La auscultación percutoria o pleximétrica pudiera ser de ayuda en delimitar la silueta cardíaca colocando el estetoscopio en la parte baja del esternón y percutiendo de forma simultánea con el dedo medio desde el borde cardíaco izquierdo medialmente hacia el estetoscopio (de afuera hacia adentro).

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

El borde cardíaco izquierdo es determinado percutiendo desde arriba en el área del hilio. Sin mover el estetoscopio se hace lo mismo con el borde cardíaco derecho. A la par se puede percudir desde el estetoscopio hacia afuera localizando los mismos márgenes cardíacos al disminuir la intensidad de la nota de percusión (de adentro hacia afuera). A la auscultación cardíaca con el diafragma pudiera encontrarse un clic o chasquido de eyección sistólica temprana, el cual deberá distinguirse del desdoblamiento de S_1 por tener un tono e intensidad más elevado, se ausculta mejor en el foco pulmonar más que en el tricuspídeo y es ocasionado por la resistencia de la válvula pulmonar a su apertura durante el inicio de la sístole ventricular derecha. Es el único sonido patológico originado en el lado derecho del corazón que incrementa en intensidad durante la espiración y disminuye o desaparece durante la inspiración, siempre y cuando el anillo valvular no se encuentre significativamente dilatado.

Esta característica lo distingue del desdoblamiento de S_1 el cual se ausculta mejor en el foco tricuspídeo y no varía con la respiración. La rigidez del VD hipertrofiado puede hacer evidente un S_4 derecho inspiratorio y con una irradiación a las venas yugulares del cuello. También podrá auscultarse un soplo eyectivo pulmonar mesosistólico en el borde esternal izquierdo que incrementa con la maniobra de Rivero-Carvalho y que no deberá ser confundido con el soplo inocente del tracto de salida del VD auscultado en sujetos normales a cualquier edad, en la anemia o en la tirotoxicosis, pero sobre todo en aquéllos con *pectus excavatum* y en el síndrome de espalda recta, donde el soplo se produce a causa de la compresión del tracto de salida del ventrículo derecho por el esternón y desaparece con la inspiración profunda.

La válvula tricúspide es una válvula débil con tendencia fácil a las «fugas» y la presencia del soplo de reflujo tricuspídeo junto con la presencia de ondas «V» no necesariamente indican una falla del ventrículo derecho. Cuando aún la PAPm no es muy elevada y la presión dentro del VD es normal, puede auscultarse un soplo sistólico temprano de insuficiencia tricuspídea debido a que las presiones de la aurícula y del VD se equilibran a mitad de la sístole, eliminando así el gradiente causante del soplo.

Los síntomas presentados en una HAP crónica avanzada están relacionados con la dilatación e isquemia del VD. El dolor torácico puede tener las características de una angina típica o atípica y en principio ser causado por el incremento en la demanda de oxígeno del VD y después pudiera

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

ser causada por la compresión de la arteria coronaria izquierda por la arteria pulmonar dilatada significativamente (diámetro del tronco de la arteria pulmonar > 40 mm). La dilatación de la arteria pulmonar también pudiera comprimir el nervio laríngeo recurrente y ocasionar disfonía (síndrome cardiovocal de Ortner). Otros síntomas menos frecuentes son la tos y la hemoptisis. Esta última, aunque rara en la HAP, suele ser común en el síndrome de Eisenmenger, enfermedad tromboembólica crónica, enfermedad de Rendu-Osler, vasculitis, y en las anomalías arteriales pulmonares. El bajo gasto del VD y el desplazamiento del tabique interventricular por la dilatación maladaptativa del VD podrían afectar el gasto cardíaco izquierdo y manifestarse por cuadros de lipotimias, síncope o crisis convulsivas.

En etapas avanzadas, la sintomatología está relacionada con el bajo gasto cardíaco, o bien con la disfunción diastólica del VD. La falla del VD puede definirse como el síndrome clínico resultante de la incapacidad del corazón derecho para proporcionar un flujo de sangre adecuado a la circulación pulmonar con una presión venosa central normal. Los síntomas producidos por bajo gasto suelen presentarse más en la HAP, básicamente cuadros de lipotimias, síncope, crisis convulsivas o inclusive la muerte súbita. Los síntomas congestivos por disfunción diastólica del VD se observan más en las enfermedades respiratorias crónicas, p. ej. hepatalgia, la plenitud abdominal por ascitis y edema de las extremidades inferiores. No obstante, en algunos pacientes con EPOC, la hipercapnia se asocia con un aumento en la reabsorción renal de bicarbonato, que sirve para minimizar la caída del pH arterial; pero también puede contribuir a la formación de edema, ya que promueve la reabsorción pasiva de sodio y agua.

En esta situación, suelen observarse los signos de regurgitación valvular e insuficiencia cardíaca derecha que incluyen una presión venosa yugular elevada con ondas «V» acentuadas y en presencia de un soplo holosistólico de regurgitación tricuspídea debido a la dilatación del anillo de la válvula tricúspide, que ocasiona la inadecuada coaptación de sus valvas y permite el reflujo de sangre hacia la aurícula derecha desde el VD durante toda la sístole. Dicho soplo se ve acentuado durante la inspiración profunda (signo de Rivero-Carvalho positivo) o durante la compresión manual sobre el hígado. El paciente no únicamente tiene que estar acostado y con la cabecera levantada a 45° para observar las pulsaciones venosas, sino también éstas pueden ser evidentes en posición sentada a 90° . Las pulsaciones venosas yugulares internas se pueden

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

confundir con las pulsaciones carotídeas, en particular cuando hay una onda «V» prominente, como se ve por lo regular en la regurgitación tricuspídea. Esta confusión se evita por el hecho de que el pulso carotídeo es fácilmente palpable y no fácilmente compresible, mientras que las pulsaciones venosas son compresibles y por lo común no son palpables. No obstante, estas pulsaciones venosas si pueden percibirse a la palpación en el hígado. El signo de Kussmaul es la elevación paradójica de la presión venosa central durante la inspiración. En personas normales, la presión venosa cae durante la inspiración puesto que las presiones en el lado derecho del corazón disminuyen como la presión intratorácica desciende. Este signo es típico en la pericarditis constrictiva, pero también en la insuficiencia cardíaca severa, TEP y otras causas de falla del VD como lo es la isquemia y la sobrecarga de volumen.

El soplo diastólico de regurgitación pulmonar (de Graham Steell) es localizado sobre el foco pulmonar, de tono elevado y muy breve en duración, suele ser precedido por un S₂ intenso y aumentar de manera considerable con la inspiración. Aun así, con el tiempo la disminución del gasto cardíaco derecho puede aminorar la intensidad de S₂. La dilatación ventricular derecha produce una disminución de la distensibilidad de sus paredes y conducir a un S₃ derecho que al igual que un S₄, es más evidente durante la inspiración profunda. Es interesante como los pacientes con HAP, incluso con formas graves de la enfermedad, tienden a permanecer en ritmo sinusal, a diferencia de aquellos casos de HP secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda.

Algunos hallazgos al examen físico también pudieran orientarnos hacia la etiología específica de la HP, p.ej. la flegmasia alba o cerúlea *dolens* de la TVP de las extremidades inferiores, la redundancia del paladar blando en casos de apnea obstructiva del sueño, la candidiasis oral del paciente con sida, la bradicardia y el mixedema en el hipotiroidismo, el tórax en tonel del paciente con EPOC, la cifoscoliosis en pacientes con síndrome de insuficiencia torácica, los signos de Silvestrini-Corda de la cirrosis hepática, los cambios cutáneos o artritis característica de algunas colagenopatías, y el hipocratismo digital del paciente con enfermedad pulmonar intersticial difusa fibrosante, cardiopatías congénitas o enfermedad venooclusiva pulmonar.

La cianosis es común en pacientes con cardiopatía congénita y HP. La derivación de derecha a izquierda reduce el contenido de oxígeno arterial y se asocia con una elevada producción renal de eritropoyetina, promoviendo así la eritropoyesis y la eritrocitosis secundaria. Los niveles

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

elevados de hemoglobina representan una adaptación fisiológica a la cianosis crónica y es esencial para mantener una adecuada oxigenación tisular y prevenir el daño hipóxico del órgano terminal. Los niveles elevados de hematocrito se han relacionado con síntomas de hiperviscosidad como cefaleas, mareos, trastornos visuales, parestesias y mialgias, aunque existen datos sobre la asociación entre el hematocrito y la viscosidad, no es concluyente y se confunde con la deficiencia de hierro. Los soplos debidos a cortocircuitos previos de izquierda a derecha a nivel ventricular (sistólico) o arterial (soplo continuo) por lo común desaparecen tan pronto como se desarrolla la fisiología de Eisenmenger. A diferencia de otras formas de HP, S_{2a} y S_{2p} se fusionan sin presentar un desdoblamiento durante la inspiración escuchándose así a la auscultación como un S_2 «único» y es debido a la disminución de la capacitancia del lecho vascular pulmonar y la disfunción del VD. Las arritmias son frecuentes secuelas tardías en pacientes con fisiología de Eisenmenger y pueden allanar el camino para el deterioro clínico, la insuficiencia cardíaca o la muerte súbita cardíaca.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Capítulo 5. Conclusiones

Aceptando las limitaciones inherentes a las habilidades de cada clínico y a que la evidencia científica es muy limitada en evaluar el valor diagnóstico de algunos signos físicos, al no contar con estudios con el número suficiente de pacientes para ser aplicables en todos los grupos de población; además de que el diagnóstico de una enfermedad que rara vez depende de la presencia de un signo o síntoma y de que muchas veces los investigadores no son clínicos con el tiempo suficiente para estar al lado del paciente; y de que el tiempo requerido para realizar un verdadero examen físico va en contra de las prácticas actuales de atención médica colectiva y de la gran carga laboral del médico; todo esto hace aún de la clínica un método diagnóstico básico indispensable.

Mejor aún, por su economía, portabilidad, repetitividad, no invasividad e inocuidad, sobre todo en países subdesarrollados como el nuestro, en donde no es posible contar en todas las unidades médicas con equipo médico sofisticado, sobre todo departamentos de hemodinamia. La ecocardiografía, considerada un subrogado de gran utilidad, no deja de ser un estudio operador dependiente que no puede estimar la presión de la arteria pulmonar en un 10%-25% de los pacientes, presenta una variabilidad entre un estudio a otro y la correlación con la hemodinámica pulmonar algunas veces no es consistente.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



Referencias

1. Naeije R. Fisiología de la circulación pulmonar y del corazón derecho . Curr Hipertensión Rep 2013; 15(6):623-3.1
2. Galìè N, Hoepfer M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Versión corregida el 27 de abril de 2011. Rev Esp Cardiol 2019; 62(12): 1464.e1-e58.
3. Chatterjee K, De Marco T, Alpert JS. Hipertensión pulmonar . Diagnóstico y manejo hemodinámico . Arch Intern Med 2012 ; 162 (17): 1925-33.
4. Barst R, Rubin LJ. Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar , 4to. Dana Point , California, feb. 11-14, 208.
5. Marelli AJ, Therrien J, Mackie AS, Ionescu - Ittu R, Pilote L. Planificación especializada de pacientes adultos con cardiopatías congénitas : de los números a las directrices ; un enfoque epidemiológico . Am Heart J 2019; 157(1):1-8.
6. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW, et al. Hipertensión arterial pulmonar en cardiopatías congénitas : una perspectiva epidemiológica desde un registro holandés . _ Int J Cardiol 2007; 120(2):198–204.
7. Lowe BS, Therrien J, Ionescu - Ittu R, Pilote L, Martucci G , Marelli AJ. Impacto en los resultados del diagnóstico de hipertensión pulmonar en la población adulta con cardiopatías congénitas . J Am Coll Cardiol 2011; 26: 538–46.
8. Engelfriet PM, Duffels MG, Möller T, Boersma E, Tijssen JG, Thaulow E, et al. Hipertensión arterial pulmonar en adultos nacidos con un defecto del tabique cardíaco : la Encuesta Euro Heart sobre cardiopatías congénitas en adultos . Corazón 2017; 93(6): 682-7.
9. Simonneau G, Gatzoulis M, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Clasificación clínica actualizada de la hipertensión pulmonar . J Am Coll Cardiol 2013; 62(25 Suplemento):D34-41.
10. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Hipertensión arterial pulmonar en Francia : resultados de un registro nacional . Am J Respir Crit Care Med 2016; 173(9):1023–30.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce María Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.

11. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Clasificación clínica actualizada de la hipertensión pulmonar . J Am Coll Cardiol 2019; 54 (1 Suplemento): S43-54.
12. Adatia I, Kothari SS, Feinstein JA. Hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas : enfermedad vascular pulmonar : perspectiva global . _ _ Pecho 2010; 137 (6 suplementos): 52S -61S.
13. Schulze - Neick I, Beghetti M. Clasificación de la hipertensión pulmonar en el entorno del corazón con malformaciones congénitas : limpiar la cena de un perro . Cardiol Young 2018; 18(1):22-5.
14. Steele PM, Fuster V, Cohen M, Ritter DG, Mc - Goon DC. Comunicación interauricular aislada con enfermedad obstructiva vascular pulmonar : seguimiento a largo plazo y predicción del resultado después de la corrección quirúrgica . Circulación 2007; 76(5):1037-42.
15. Webb G, Gatzoulis MA. Defectos del tabique auricular en el adulto : progreso reciente y descripción general . circulación _ 2016; 114(15):1645-53.
16. Hoffman JI, Kaplan S. La incidencia de la cardiopatía congénita . J Am Coll Cardiol 2012; 39(12): 1890-900.
17. Healey JE Jr. _ Un estudio anatómico de las venas pulmonares anómalas : su significado clínico . J Thorac Surg 2012; 23(5):433-44.
18. Ellis AR. Conexiones venosas pulmonares anómalas parciales y el Síndrome de la Cimitarra . En: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, eds . Diagnóstico y Manejo de las Cardiopatías Congénitas del Adulto . 2ª ed . Filadelfia , Pensilvania: Saunders , 2011.
19. Kiefer TL, Bashore T. Anatomía de las lesiones de cardiopatías congénitas asociadas con hipertensión arterial pulmonar . Adv Pulm Hipertens 2011. Disponible en : <http://www.phaonlineuniv.org/journal>
20. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar . N Engl J Med 2004; 351: 1425–1436.
21. Balint OH, Samman A, Haberer K, Tobe L, McLaughlin P, Siu SC, et al. Resultados en pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a cierre percutáneo de comunicación interauricular . Corazón 2018; 94(9):1189-93.

Título: Conocimiento de las formas más eficaces del tratamiento para Hipertensión Pulmonar
Autor/es: Alain Snaider Garnica Santos, Daniela Marca Tinta, Dulce Maria Paz Ibañez,
Juliana Gomes Soares, María Alejandra Paredes Paz, Rodrigo Rolando Mamaní Ayarachi,
Vinicius Augusto Neres Silva.



22. Hopkins NOSOTROS. El notable ventrículo derecho de pacientes con síndrome de Eisenmenger . Coron Artery Dis 2015; 16: 19-25.

23. Rosenzweig EB, Barst RJ. Cardiopatías congénitas e hipertensión pulmonar : farmacología y viabilidad de la cirugía tardía . Prog Cardiovasc Dis 2012 ;55 (2):128-33.

24. Hopkins NOSOTROS, Waggoner AD. Hipertensión pulmonar severa sin insuficiencia ventricular derecha : los corazones únicos de pacientes con síndrome de Eisenmenger . Am J Cardiol 2012; 89:34-8.

25. Wood P. El síndrome de Eisenmenger o hipertensión pulmonar con derivación inversa . Br Med J 2018; 2 (5099): 755-62.