

Estado: El preprint no ha sido enviado para publicación

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN HOSPITAL PERUANO DE REFERENCIA

Marcos Lorenzo Pariona Javier, Wilfredo Javier Velezmoro-Ojeda, Pedro Daniel Diaz Sarasa

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2510>

Enviado en: 2021-06-18

Postado en: 2021-06-23 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

1. TITULO:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN HOSPITAL PERUANO DE REFERENCIA

CLINICAL CHARACTERISTICS, EVOLUTION AND OUTCOMES OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN A REFERAL PERUVIAN HOSPITAL

2. TITULO CORTO:

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN PERU

3. IDENTIFICACION DE LOS AUTORES:

Marcos Pariona ^{1,2, a} <http://orcid.org/0000-0001-6452-7870>

Wilfredo Javier Velezmoro-Ojeda ^{1, a} <http://orcid.org/0000-0003-4918-0260>

Pedro Daniel Díaz-Sarasa ^{1, b} <http://orcid.org/0000-0001-9917-0701>

4. FILIACION:

1) Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Departamento de Cardiología, Lima, Perú.

2) Universidad de Piura, Facultad de Medicina, Lima, Perú.

a) Médico cirujano, especialista en Cardiología.

b) Médico cirujano.

5. CONTRIBUCIONES:

Marcos Pariona: Concepción, análisis e interpretación de datos, redacción y aprobación final del artículo.

Wilfredo Javier Velezmoro Ojeda: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos y aprobación final del artículo.

Pedro Daniel Díaz Sarasa: Recolección de datos y aprobación final del artículo.

6. FINANCIAMIENTO:

El estudio fue autofinanciado

7. CONFLICTOS DE INTERES:

Marcos Pariona: Ha recibido apoyo para participar en congresos (Johnson & Johnson del Peru S.A.), ha participado en Advisory Board (Johnson & Johnson del Peru S.A.) y es coordinador del Consejo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Peruana de Cardiología.

Wilfredo Javier Velezmoro Ojeda: Ha recibido apoyo para participar en eventos científicos (Janssen).

Pedro Daniel Diaz Sarasa: Ninguno.

8. CORRESPONDENCIA:

Nombre: Marcos Pariona

Dirección: Av. Edgardo Rebagliati 490. Jesús María. Lima. Perú

Teléfono: (+51) 949209438

Correo electrónico: marcospariona@gmail.com

Declaración de contribuciones de autoría:

Describir de la siguiente forma:

PPP y ABC han participado en la concepción del artículo, la recolección de datos, su redacción y aprobación de la versión final. Además, PPP realizó el análisis de datos, y ABC obtuvo el financiamiento.

Contribuciones:

Concepción y diseño del artículo; Recolección de resultados; Análisis e interpretación de datos; Redacción del artículo; Revisión crítica del artículo; Aprobación de la versión final; Aporte de pacientes o material de estudio; Obtención de financiamiento; Asesoría estadística; Asesoría técnica o administrativa; Otras contribuciones (definir).

MP ha participado en la concepción, análisis e interpretación de datos y redacción del artículo. WJVO ha participado en la recolección de datos y análisis e interpretación de datos. PDDS ha participado en la recolección de datos. Todos participaron en la aprobación de la versión final del artículo.

Firmo el presente documento en representación autorizada del conjunto de autores, responsabilizándome de la correspondencia durante todo el proceso de revisión y eventual publicación del artículo.



Firma del autor corresponsal
(Insertar imagen)

Nombre y apellido del autor corresponsal:

Dirección:

Teléfono:

Correo electrónico:

ICMJE DISCLOSURE FORM

Date: 17 junio 2021

Your Name: Marcos Lorenzo Pariona Javier

Manuscript Title: Características clínicas, evolución y tratamiento de hipertensión arterial pulmonar en un hospital peruano de referencia

Manuscript number (if known): _____

In the interest of transparency, we ask you to disclose all relationships/activities/interests listed below that are related to the content of your manuscript. "Related" means any relation with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the manuscript. Disclosure represents a commitment to transparency and does not necessarily indicate a bias. If you are in doubt about whether to list a relationship/activity/interest, it is preferable that you do so.

The following questions apply to the author's relationships/activities/interests as they relate to the current manuscript only.

The author's relationships/activities/interests should be defined broadly. For example, if your manuscript pertains to the epidemiology of hypertension, you should declare all relationships with manufacturers of antihypertensive medication, even if that medication is not mentioned in the manuscript.

In item #1 below, report all support for the work reported in this manuscript without time limit. For all other items, the time frame for disclosure is the past 36 months.

		Name all entities with whom you have this relationship or indicate none (add rows as needed)	Specifications/Comments (e.g., if payments were made to you or to your institution)
Time frame: Since the initial planning of the work			
1	All support for the present manuscript (e.g., funding, provision of study materials, medical writing, article processing charges, etc.) No time limit for this item.	__X__ None	
Time frame: past 36 months			
2	Grants or contracts from any entity (if not indicated in item #1 above).	__X__ None	
3	Royalties or licenses	__X__ None	
4	Consulting fees	__X__ None	

5	Payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events	<input checked="" type="checkbox"/> None	
6	Payment for expert testimony	<input checked="" type="checkbox"/> None	
7	Support for attending meetings and/or travel	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	To me
8	Patents planned, issued or pending	<input checked="" type="checkbox"/> None	
9	Participation on a Data Safety Monitoring Board or Advisory Board	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	To me
10	Leadership or fiduciary role in other board, society, committee or advocacy group, paid or unpaid	Sociedad Peruana de Cardiología	Unpaid
11	Stock or stock options	<input checked="" type="checkbox"/> None	
12	Receipt of equipment, materials, drugs, medical writing, gifts or other services	<input checked="" type="checkbox"/> None	
13	Other financial or non-financial interests	<input checked="" type="checkbox"/> None	

Please place an "X" next to the following statement to indicate your agreement:

I certify that I have answered every question and have not altered the wording of any of the questions on this form.

ICMJE DISCLOSURE FORM

Date: June - 17th - 2021

Your Name: Wilfredo Javier Velezmoro Ojeda

Manuscript Title: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN HOSPITAL PERUANO DE REFERENCIA

Manuscript number (if known): _____

In the interest of transparency, we ask you to disclose all relationships/activities/interests listed below that are related to the content of your manuscript. "Related" means any relation with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the manuscript. Disclosure represents a commitment to transparency and does not necessarily indicate a bias. If you are in doubt about whether to list a relationship/activity/interest, it is preferable that you do so.

The following questions apply to the author's relationships/activities/interests as they relate to the current manuscript only.

The author's relationships/activities/interests should be defined broadly. For example, if your manuscript pertains to the epidemiology of hypertension, you should declare all relationships with manufacturers of antihypertensive medication, even if that medication is not mentioned in the manuscript.

In item #1 below, report all support for the work reported in this manuscript without time limit. For all other items, the time frame for disclosure is the past 36 months.

		Name all entities with whom you have this relationship or indicate none (add rows as needed)	Specifications/Comments (e.g., if payments were made to you or to your institution)
Time frame: Since the initial planning of the work			
1	All support for the present manuscript (e.g., funding, provision of study materials, medical writing, article processing charges, etc.) No time limit for this item.	<input checked="" type="checkbox"/> None	
Time frame: past 36 months			
2	Grants or contracts from any entity (if not indicated in item #1 above).	<input checked="" type="checkbox"/> None	
3	Royalties or licenses	<input checked="" type="checkbox"/> None	

4	Consulting fees	<input checked="" type="checkbox"/> None	
5	Payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events	<input checked="" type="checkbox"/> None	
6	Payment for expert testimony	<input type="checkbox"/> None	
7	Support for attending meetings and/or travel	<input type="checkbox"/> None	
		JANSSEN	MASTER CLASS DE ECOCARDIOGRAFÍA
		JANSSEN	ESCALONAMIENTO DE TERAPIA EN PACIENTES CON HAP
8	Patents planned, issued or pending	<input checked="" type="checkbox"/> None	
9	Participation on a Data Safety Monitoring Board or Advisory Board	<input checked="" type="checkbox"/> None	
10	Leadership or fiduciary role in other board, society, committee or advocacy group, paid or unpaid	<input checked="" type="checkbox"/> None	
11	Stock or stock options	<input checked="" type="checkbox"/> None	
12	Receipt of equipment, materials, drugs, medical writing, gifts or other services	<input checked="" type="checkbox"/> None	
13	Other financial or non-financial interests	<input checked="" type="checkbox"/> None	

Please place an “X” next to the following statement to indicate your agreement:

I certify that I have answered every question and have not altered the wording of any of the questions on this form.

ICMJE DISCLOSURE FORM

Date: 17 de junio del 2021.

Your Name: Pedro Daniel Díaz Sarasa.

Manuscript Title: CARACTERISTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN HOSPITAL PERUANO DE REFERENCIA.

Manuscript number (if known): _____

In the interest of transparency, we ask you to disclose all relationships/activities/interests listed below that are related to the content of your manuscript. "Related" means any relation with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the manuscript. Disclosure represents a commitment to transparency and does not necessarily indicate a bias. If you are in doubt about whether to list a relationship/activity/interest, it is preferable that you do so.

The following questions apply to the author's relationships/activities/interests as they relate to the current manuscript only.

The author's relationships/activities/interests should be defined broadly. For example, if your manuscript pertains to the epidemiology of hypertension, you should declare all relationships with manufacturers of antihypertensive medication, even if that medication is not mentioned in the manuscript.

In item #1 below, report all support for the work reported in this manuscript without time limit. For all other items, the time frame for disclosure is the past 36 months.

		Name all entities with whom you have this relationship or indicate none (add rows as needed)	Specifications/Comments (e.g., if payments were made to you or to your institution)
Time frame: Since the initial planning of the work			
1	All support for the present manuscript (e.g., funding, provision of study materials, medical writing, article processing charges, etc.) No time limit for this item.	<input checked="" type="checkbox"/> None	
Time frame: past 36 months			
2	Grants or contracts from any entity (if not indicated in item #1 above).	<input checked="" type="checkbox"/> None	
3	Royalties or licenses	<input checked="" type="checkbox"/> None	

4	Consulting fees	<input checked="" type="checkbox"/> None	
5	Payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events	<input checked="" type="checkbox"/> None	
6	Payment for expert testimony	<input checked="" type="checkbox"/> None	
7	Support for attending meetings and/or travel	<input checked="" type="checkbox"/> None	
8	Patents planned, issued or pending	<input checked="" type="checkbox"/> None	
9	Participation on a Data Safety Monitoring Board or Advisory Board	<input checked="" type="checkbox"/> None	
10	Leadership or fiduciary role in other board, society, committee or advocacy group, paid or unpaid	<input checked="" type="checkbox"/> None	
11	Stock or stock options	<input checked="" type="checkbox"/> None	
12	Receipt of equipment, materials, drugs, medical writing, gifts or other services	<input checked="" type="checkbox"/> None	
13	Other financial or non-financial interests	<input checked="" type="checkbox"/> None	

Please place an “X” next to the following statement to indicate your agreement:

I certify that I have answered every question and have not altered the wording of any of the questions on this form.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN HOSPITAL PERUANO DE REFERENCIA

RESUMEN:

Objetivos. Describir las características epidemiológicas, clínicas, evolución y tratamiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo que incluyó a 47 pacientes con diagnóstico primario de hipertensión pulmonar. **Resultados:** La edad promedio fue 48 años y 91% fueron de sexo femenino. El promedio de seguimiento fue 39 meses. Los tipos predominantes fueron; asociado a cardiopatía congénita (48,9%), asociado a enfermedad del tejido conectivo (21,3%) e idiopático (17%). Se usó monoterapia principalmente Sildenafil en 78.7% y terapia combinada secuencial, en su gran mayoría Sildenafil más Bosentan en 21.3% de los casos. Durante el seguimiento, el 70,2% tuvo por lo menos una hospitalización y cinco pacientes fallecieron, haciendo una mortalidad total acumulada de 10,6%. **Conclusiones.** Hipertensión arterial pulmonar afecta predominantemente a personas jóvenes y de sexo femenino. La principal etiología encontrada fue la cardiopatía congénita. El tratamiento específico más frecuentemente usado fue Sildenafil como monoterapia. La mortalidad encontrada fue menor a la reportada en otros registros.

Palabras clave: Hipertensión arterial pulmonar; epidemiología; tratamiento; hospitalización; mortalidad; América Latina; Perú.

ABSTRACT:

Objectives. Describe the clinical characteristics, evolution, and treatment of patients with pulmonary arterial hypertension. **Materials and methods:** Descriptive study that included 47 patients with a primary diagnosis of pulmonary hypertension. **Results:** The average age was 48 years and 91% were female. The average follow-up was 39 months. The predominant types were associated with congenital heart disease (48.9%), associated with connective tissue disease (21.3%) and idiopathic (17%). Monotherapy, mainly Sildenafil was used in 78.7% and sequential combination therapy, mostly Sildenafil plus Bosentan in 21.3% of the cases. During follow-up, 70.2% had at least one hospitalization and five patients died, making a cumulative total mortality of 10.6%. **Conclusions.** Pulmonary arterial hypertension predominantly affects young and female people. The main etiology found was congenital heart disease. The most frequently used specific treatment was Sildenafil as monotherapy. The mortality found was lower than that reported in other registries.

Keywords: Pulmonary arterial hypertension; epidemiology; therapy; hospitalization; mortality; Latin America; Peru

MENSAJES CLAVE:

Motivación para realizar el estudio. Describir las características clínico epidemiológicas de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en un hospital de referencia en Lima, Perú.

Principales hallazgos. La hipertensión arterial pulmonar se produce principalmente en mujeres jóvenes. El tipo asociado a cardiopatía congénita es el predominante, lo cual difiere de lo reportado por la literatura. El tratamiento específico más frecuentemente utilizado fue Sildenafil como monoterapia; la terapia combinada secuencial fue utilizada en solo la quinta parte de los pacientes. La tercera parte de los pacientes tuvo dos o más hospitalizaciones. La mortalidad encontrada fue menor a la reportado por otros registros.

Implicancias. El impacto en salud pública radica en el alto costo que representa la hospitalización de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

INTRODUCCIÓN:

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 (1).

Hipertensión arterial pulmonar (HAP) describe a un grupo de enfermedades, caracterizado por hipertensión pulmonar precapilar, debido a un remodelamiento de la vasculatura pulmonar que produce un progresivo incremento de la resistencia vascular pulmonar y falla ventricular derecha, con un pobre pronóstico.

HAP puede ser idiopática, familiar o asociada a una serie de condiciones o enfermedades, 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 (2). Se estima una prevalencia a nivel 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 (3,4).

El curso de la historia natural de la HAP se deriva del registro nacional realizado en los Estados Unidos, en el que se siguieron 187 pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria (actualmente "idiopática") durante aproximadamente 5 años. Este registro confirmó que la hipertensión pulmonar primaria tenía un pobre pronóstico, con una supervivencia media de 2.8 años después del diagnóstico (5). Diversos registros realizados a lo largo de los años en Estados Unidos, China y Europa han provisto de un mejor entendimiento de la epidemiología y la evolución clínica de la enfermedad (6-9).

Cabe señalar, que a pesar de los evidentes avances en el diagnóstico y tratamiento de la HAP alcanzados durante las últimas dos décadas, que han disminuido la mortalidad reportada en los primeros registros (10), todavía HAP es una enfermedad progresiva y usualmente fatal.

Registros realizados en diferentes países de la región (11-15), muestran que existen similitudes, pero también importantes diferencias en los aspectos epidemiológicos de HAP en Latinoamérica. En nuestro medio, la única información publicada es de Aguirre-Zurita et al. (16) del Instituto Nacional Cardiovascular (Incor), que describe una serie de 36 pacientes con diagnóstico de HAP.

El objetivo del presente estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, evolución y tratamiento de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en un hospital de referencia y de esta manera, contribuir con iniciativas futuras para mejorar el manejo y los resultados en este grupo de pacientes.

MATERIALES Y METODOS:

Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), el cual es un hospital de referencia nacional perteneciente al Seguro Social del Perú, con una población adscrita de aproximadamente dos millones de personas; que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico primario de hipertensión pulmonar atendidos en el HNERM en el periodo de enero 2015 a diciembre 2019.

La información de los pacientes fue obtenida de las historias clínicas y registrada en una ficha de recolección de datos diseñada para el estudio y luego transferida a una base de datos electrónica de manera anónima. El estudio fue revisado y aprobado por los comités de investigación y ética del HNERM; al usarse solo los registros de las historias clínicas no fue necesaria la firma de un consentimiento informado; solo los investigadores tuvieron acceso a la información para asegurar la confidencialidad de los pacientes.

La edad, los niveles séricos de creatinina (mg/dL), hemoglobina (g/dL), hematocrito (%) y péptido natriurético tipo B (PNB) (pg/mL), el área de aurícula derecha (cm²), la presión media de arteria pulmonar (mmHg), presión de aurícula derecha (mmHg), presión capilar pulmonar (mmHg), el gasto cardiaco (L/min) y la resistencia vascular pulmonar (unidades Wood) fueron consideradas como variables cuantitativas.

El sexo, la forma de presentación (incidente/prevalente), la etiología, los síntomas (disnea, angina, síncope, hemoptisis o edema), las características electrocardiográficas [presencia de ritmo sinusal, hipertrofia de ventrículo derecho (HVD), bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH) o crecimiento de aurícula derecha(CAD)], la presencia de signos ecocardiográficos de deterioro de la función sistólica del ventrículo derecho (FSVD), la medicación recibida y la mortalidad total acumulada, fueron analizados de manera cualitativa.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de las variables continuas, para las variables con distribución normal se utilizaron medias y desviación estándar y para las que no tenían distribución normal, medianas y rango intercuartílico (RIC). El análisis de las variables cualitativas se realizó a través de tablas de contingencia usando la prueba de chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher, para las variables continuas se usó la prueba T de Student o U de Mann-Whitney; se consideró un valor de p de dos colas <0,05 como estadísticamente significativo. Los datos se analizaron en el programa SPSS versión 22.

RESULTADOS:

Se registraron 47 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar; la edad promedio fue $48,5 \pm 15$ años, nueve pacientes (19,1%) fueron mayores de 65 años y el 91,5% eran de sexo femenino. Los síntomas principales fueron: disnea (80,9%), edema (17%) y síncope (10,6%); las características clínicas y demográficas, se describen en la tabla 1.

Según la forma de presentación, 25 pacientes (53,2%) fueron incidentes (pacientes cuyo diagnóstico fue realizado durante el periodo de estudio) y 22 pacientes (46,8%) fueron prevalentes (pacientes que ya tenían el diagnóstico antes del periodo de estudio). El promedio de seguimiento fue aproximadamente 39 meses.

Los tipos de HAP predominantes fueron: 1) asociado a cardiopatía congénita, con 23 casos (48,9%), de los cuales 13 correspondían a cortocircuitos de izquierda a derecha, siete a defectos corregidos y tres a síndrome de Eisenmenger; 2) asociado a enfermedad de tejido conectivo con 10 casos (21,3%), de los cuales cuatro correspondieron a lupus eritematoso sistémico, tres a esclerodermia, dos a artritis reumatoide y uno a enfermedad mixta del tejido conectivo y 3) HAP idiopática con 8 casos (17%).

El electrocardiograma reveló que en 41 pacientes (91,1%) el ritmo era sinusal; asimismo, el compromiso de las cavidades derechas fue frecuente, en 26 pacientes (57,8%) se encontró HVD y en 19 pacientes (40,4%) BRDHH; además nueve pacientes (19,1%) presentaron CAD.

El ecocardiograma reveló que 11 pacientes (23,4%) tuvieron deterioro de FSVD, definida como una medición de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (ESAT) menor a 18 mm (17). Se encontró derrame pericárdico en solo un paciente (2,1%). Los hallazgos de laboratorio, electrocardiográficos, ecocardiográficos y hemodinámicos son descritos en la tabla 2.

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron terapia específica. Se utilizó monoterapia en 37 pacientes (78,7%), de los cuales 35 usaron el inhibidor de la 5-fosfodiesterasa (I 5-FD): Sildenafil y dos utilizaron el antagonista del receptor de endotelina (ARE): Bosentan. Se indicó terapia combinada secuencial en 10 pacientes (21,3%), en todos los casos la terapia de inicio fue

Sildenafil, al que se agregó ARE en ocho casos y el agonista del receptor de prostaciclina (ARP): Selexipag en dos casos (tabla 3).

Al comparar las características clínicas, los exámenes auxiliares y tratamiento entre los pacientes que sobrevivieron y fallecieron, se encontró diferencia significativa para la presencia de edema en el examen físico ($p=0,029$), el hallazgo electrocardiográfico de crecimiento de aurícula derecha ($p=0,047$) y el uso de terapia anticoagulante ($p=0,029$) y oxígeno ($p=0,011$).

Durante el seguimiento, 33 pacientes (70,2%) tuvieron por lo menos una hospitalización y 16 pacientes (34%) fueron hospitalizados dos o más veces. Asimismo, cinco pacientes fallecieron, haciendo una mortalidad total acumulada de 10,6%.

DISCUSION

Los resultados del presente registro confirman que, en nuestro medio HAP es una enfermedad que afecta principalmente a población joven, como se ha descrito previamente en registros europeos y latinoamericanos. Asimismo, también encontramos una alta predominancia del sexo femenino, inclusive mayor a lo reportado por la literatura (8,11-13). Sin embargo, cabe señalar que casi el 20% de nuestros pacientes tenía más de 65 años, en concordancia al envejecimiento poblacional a nivel global (18).

Es en la etiología de HAP donde encontramos las mayores diferencias con lo reportado por otras series, en las cuales se describe a HAP idiopática como el tipo predominante, con porcentajes que fluctúan entre el 30-50% de los casos (8, 11-15). En nuestro trabajo encontramos que HAP asociada a CC es el tipo predominante, representando casi la mitad de los casos, mientras en la serie del Incor fue responsable del 72% de la población estudiada (16); cifras bastante por encima del 10% reportado en los países desarrollados (19) y del aproximadamente 30% reportado por otros registros sudamericanos (13-15).

Los hallazgos electrocardiográficos revelaron que, si bien la presencia de arritmia fue escasa, casi la totalidad de los pacientes presentó HVD o BRDHH, hallazgos similares a lo reportado por el registro argentino (15). Es de señalar que el hallazgo electrocardiográfico de CAD alcanzó significación estadística cuando se compararon los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, en concordancia con lo descrito en la literatura, que señala, que un mayor tamaño de aurícula derecha corresponde a un peor pronóstico (20).

Se reconoce que existen una serie de variables que indican un mayor riesgo en la población con HAP, tales como, la forma de presentación incidente, etiología asociada a ETC, el deterioro de la FSVD, el tamaño de aurícula derecha (por imágenes), gasto cardíaco disminuido y péptidos natriuréticos elevados (8,11,17,20). En nuestra serie, si bien, se observó diferencia numérica importante en las variables mencionadas, esta no alcanzó significancia estadística, excepto, para

la presencia de edema, que estaría en relación a deterioro de FSVD; aunque esto podría deberse al pequeño tamaño de la población estudiada.

En lo referente al tratamiento existen limitaciones importantes en cuanto a la disponibilidad de fármacos específicos para HAP; más del 75% de los pacientes solo utilizó monoterapia con Sildenafil (que es el fármaco más accesible) y solo el 21% recibió terapia combinada secuencial, mayoritariamente con Bosentan (ARE) que es el único otro fármaco disponible a nivel institucional. El uso de Selexipag estuvo en relación a un ensayo clínico que fue extendido para uso compasivo.

HAP es una patología que produce múltiples hospitalizaciones, en nuestro registro la tercera parte de los pacientes tuvo dos o más hospitalizaciones. Con respecto a mortalidad, la encontrada en nuestro trabajo es menor a la reportada por otras series (8,11,15), esto podría explicarse por la alta proporción de pacientes prevalentes y, además, que el tipo más frecuente fue el asociado a CC; es conocido que ambos factores mejoran el pronóstico en esta patología.

Entre las limitaciones del estudio, se debe manifestar que, al ser realizado en un solo centro, sus hallazgos no son extrapolables al sistema de salud en general. Asimismo, al ser un reporte realizado por cardiólogos, esto podría generar un sesgo en cuanto a la etiología.

En conclusión, HAP afecta predominantemente a personas jóvenes y de sexo femenino. La principal etiología encontrada fue la cardiopatía congénita, lo que difiere de lo encontrado en la literatura. El tratamiento específico más frecuentemente usado fue Sildenafil como monoterapia y la mortalidad encontrada fue menor a la reportada en otros registros.

REFERENCIAS:

1. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D42–50. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.032.
2. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62: D34–41. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.
3. Frost AE, Badesch DB, Barst RJ, Benza RL, Elliott CG, Farber HW, et al. The changing picture of patients with pulmonary arterial hypertension in the United States: how REVEAL differs from historic and non-US contemporary registries. *Chest*. 2011;139(1): 128–37. doi: 10.1378/chest.10-0075.
4. Jiang X, Jing ZC. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(6): 638–49. doi:10.1007/s11906-013-0397-5.
5. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 115:343–349. doi:10.7326/0003-4819-115-5-343.

6. Rich S, Danzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 216–223. doi:10.7326/0003-4819-107-2-216.
7. Zhang R, Dai LZ, Xie WP, Yu ZX, Wu BX, Pan L, et al. Survival of Chinese patients with pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. *Chest* 2011; 140(2): 301–309. doi:10.1378/chest.10-2327.
8. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(9):1023-30. doi:10.1164/rccm.200510-1668OC.
9. Pittrow D, Vonk Noordegraaf A, Vachiery JL, et al. International, prospective registry for the documentation of first line and maintenance therapy in patients with pulmonary hypertension (CompERA-XL): aims, design, methods, and baseline characteristics of patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2010;181: A4806. doi: 10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1_MeetingAbstracts.A4806.
10. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoon MD. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest.* 2012;142(2): 448–56. doi:10.1378/chest.11-1460.
11. Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJCDS, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident brazilian cases. *Chest.* 2015;147(2):495–501. doi:10.1378/chest.14-1036.
12. Ramírez-Rivera A, Sánchez CJ, García Badillo EV, Medellín B, Rivera SR, Palacios JM, et al. Northeast mexican registry on pulmonary arterial hypertension (RENEHAP). *Chest.* 2010; 138:372a. doi:10.1378/chest.9942.
13. Villaquiran C, Duenas R, Conde R, Torres A. Description of the Clinical, Functional and Hemodynamic Characteristics of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension in Five Reference Centers in Bogota - Colombia, at 2.640 Meters Above Sea Level. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015. 191; 2015: A3842.
14. Zagolin BM, Wainstein GE, Uriarte G de CP, Parra RC. [Clinical, functional and hemodynamic features of patients with pulmonary arterial hypertension]. Caracterización clínica, funcional y hemodinámica de la población con hipertensión pulmonar arterial evaluada en el Instituto Nacional del Tórax. *Rev Med Chil.* 2006;134(5):589–95. doi:10.4067/S0034-98872006000500007
15. Talavera ML, Cánova JO, Favaloro LE, Klein F, Boughen RP, Bozovich GE, et al. Hipertensión arterial pulmonar: Registro de un centro de referencia en Argentina. *Rev Am Med Respir.* 2014; 14:144–52.
16. Aguirre-Zurita O, Ercilla J, Sanabria S. Hipertensión arterial pulmonar en el Instituto Nacional del Corazón EsSalud. Terapia de combinación guiada por objetivos: más allá del sildenafil. *Rev Card CM Ins Nac Card.* 2014; 1:12-19.

17. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1034–1041. doi:10.1164/rccm.200604-547OC.
18. Hoeper MM, Huscher D, Pittrow D. Incidence and prevalence of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Int J Cardiol* 2016;203: 612–13. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.11.001.
19. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4 (4):306-322. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00543-3.
20. Galie N, Humbert M, Vachieryc J, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2016) 37, 67–119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas, según estatus vital, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2015-2019.

Variable	Total (n= 47)	Vivos (n = 42)	Fallecidos (n = 5)	Valor de p
Edad (DE)	48,5 (15,0)	48,9 (15,1)	45,4 (15,4)	0,628 ^a
Sexo (%)				1,0 ^b
Femenino	43 (91,5)	38 (90,5)	5 (100)	
Masculino	4 (8,5)	4 (9,5)	0 (0)	
Presentación (%)				0,352 ^b
Prevalente	22 (46,8)	21 (50)	1 (20)	
Incidente	25 (53,2)	21 (50)	4 (80)	
Etiología (%)				
Idiopática	8 (17,0)	7 (16,7)	1 (20)	0,539 ^b
Enfermedad tejido conectivo	10 (21,3)	7 (16,7)	3 (60)	0,057 ^b
Cardiopatía congénita	23 (48,9)	22 (52,4)	1 (20)	0,348 ^b
Infección VIH	5 (10,6)	5 (11,9)	0 (0)	1,0 ^b
Porto pulmonar	1 (2,1)	1 (2,4)	0 (0)	1,0 ^b
Síntomas (%)				
Disnea	38 (80,9)	34 (81)	4 (80)	1,0 ^b
Angina	3 (6,4)	2 (4,8)	1 (20)	0,292 ^b
Sincope	5 (10,6)	4 (9,5)	1 (20)	0,445 ^b
Hemoptisis	1 (2,1)	1 (2,4)	0 (0)	1,0 ^b
Edema	8 (17,0)	5 (11,9)	3 (60)	0,029 ^b

^a Prueba T de Student; ^b prueba exacta de Fisher

DE: desviación estándar; VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Tabla 2. Características electrocardiográficas, ecocardiográficas, hemodinámicas y de laboratorio, según estatus vital, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2015-2019.

Variable	Total (n= 47)	Vivos (n = 42)	Fallecidos (n = 5)	Valor de p
ECG (n=45) (%)				
Ritmo sinusal	41 (91,1)	36 (90)	5 (100)	1,0 ^a
HVD	26 (57,8)	23 (57,5)	3 (60)	1,0 ^a
BRDHH	19 (40,4)	17 (42,5)	2 (40)	1,0 ^a
CAD	9 (19,1)	6 (15)	3 (60)	0,047 ^a
Ecocardiograma				
Deterioro FSVD (%)	11 (23,4)	9 (21,4)	2 (40)	0,578 ^a
Área AD en cm ² (DE)	25 (7,9)	24,4 (7,5)	29,4 (10)	0,194 ^b
Cateterismo derecho				
PAP media en mm Hg (RIC)	58 (47-70)	64 (47-71)	54 (41-66)	0,611 ^c
PAD en mm Hg (RIC)	8 (6-15)	7,5 (6,2-12,2)	8 (6-14)	0,875 ^c
PCP en mm Hg (RIC)	10 (8-12,5)	10 (8-12)	10 (8-12)	0,824 ^c
GC en L/min (RIC)	4,9 (3,3-6)	4,9 (3,2-6,1)	3,1 (2,2-4)	0,267 ^c
RVP en Unidades Wood (RIC)	8,1 (4,7-15,2)	7,1 (4,2-13,7)	16 (13-20)	0,261 ^c
Laboratorio				
Hemoglobina en g/dL (DE)	12,6 (1,9)	12,7 (1,8)	11,8 (2,8)	0,333 ^b
Hematocrito en % (DE)	38,2 (6,4)	38,3 (6)	37,4 (9,3)	0,764 ^b
Creatinina en mg/dL (RIC)	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-0,8)	0,8 (0,6-1,6)	0,713 ^c
PNB en pg/mL (RIC)	59 (32,5-313,7)	35,5 (28,5- 265,2)	351 (82- 621)	0,273 ^c

^a Prueba exacta de Fisher; ^b prueba T de Student; ^c prueba U de Mann Whitney

ECG: electrocardiograma; HVD: hipertrofia de ventrículo derecho; BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His; CAD: crecimiento de aurícula derecha; FSVD: función sistólica de ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; RIC: rango intercuartílico; PAP: presión de arteria pulmonar; PAD: presión de aurícula derecha; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; PNB: péptido natriurético de tipo B

Tabla 3. Tratamiento, según estatus vital, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2015-2019.

Variable	Total (n= 47)	Vivos (n = 42)	Fallecidos (n = 5)	Valor de p
Tratamiento específico (%)				
Monoterapia	37 (78,7)	35 (83,3)	2 (40)	0,057 ^a
Terapia combinada	10 (21,3)	7 (16,7)	3 (60)	0,057 ^a
Sildenafil	45 (95,7)	40 (95,2)	5 (100)	1,0 ^a
Bosentan	10 (21,3)	7 (16,7)	3 (60)	0,057 ^a
Selexipag	2 (4,2)	2 (4,8)	0 (0)	1,0 ^a
Otros Tratamientos (%)				
Diurético	29 (61,7)	24 (57,1)	5 (100)	0,141 ^a
Anticoagulante	8 (17)	5 (11,9)	3 (60)	0,029 ^a
Oxígeno	6 (12,8)	3 (7,1)	3 (60)	0,011 ^a
Beta bloqueador	16 (34)	16 (38,1)	0 (0)	0,150 ^a

^a Prueba exacta de Fisher

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores aceptan que si el manuscrito es aceptado y publicado en el servidor SciELO Preprints, será retirado tras su retractación.