

Artículo original

## La evolución de la hipertensión arterial pulmonar a lo largo de 30 años: experiencia de un centro de referencia

Carlos Andrés Quezada Loaiza<sup>a</sup>, María Teresa Velázquez Martín<sup>b</sup>, Carmen Jiménez López-Guarch<sup>b,c</sup>,  
María José Ruiz Cano<sup>d</sup>, Paula Navas Tejedor<sup>e</sup>, Patricia Esmeralda Carreira<sup>f</sup>, Ángela Flox Camacho<sup>b</sup>,  
Alicia de Pablo Gafas<sup>g</sup>, Juan Francisco Delgado Jiménez<sup>b,c</sup>, Miguel Ángel Gómez Sánchez<sup>h,i</sup>  
y Pilar Escribano Subías<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>c</sup> CIBER de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>d</sup> Herz-und Diabetes Zentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Alemania

<sup>e</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>f</sup> Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>g</sup> Unidad de Trasplante Pulmonar, Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo, España

<sup>i</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 22 de marzo de 2016

Aceptado el 21 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Supervivencia  
Hipertensión pulmonar  
Centro de referencia

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por aumento de resistencias vasculares pulmonares, disfunción progresiva del ventrículo derecho y muerte. A pesar de los avances, sigue asociada a alta morbimortalidad. El objetivo del estudio es describir el tratamiento de esta enfermedad y determinar factores pronósticos de pacientes con HAP tratados en un centro de referencia nacional a lo largo de 30 años.

**Métodos:** Se estudió a 379 pacientes consecutivos diagnosticados de HAP (enero de 1984-diciembre de 2014). Se los distribuyó en 3 intervalos de tiempo: previo a 2004, 2004-2009 y 2010-2014, y se analizaron los factores pronósticos de deterioro clínico.

**Resultados:** La mediana de edad de los pacientes es 44 años (el 68,6% eran mujeres) y estaban en clase funcional III-IV el 72%. Se observó un incremento en etiologías más complejas: enfermedad venooclusiva e hipertensión portopulmonar en el último periodo. La terapia combinada de inicio aumentó (el 5% previo a 2004 frente al 27% posterior a 2010;  $p < 0,05$ ). El análisis multivariable mostró como factores independientes de deterioro clínico edad, sexo, etiología y variables combinadas ( $p < 0,05$ ). La supervivencia libre de muerte o trasplante al primero, el tercero y el quinto año fueron del 92,2, el 80,6 y el 68,5% respectivamente. La mediana de supervivencia fue 9 años (intervalo de confianza del 95%, 7,532-11,959).

**Conclusiones:** La HAP es una enfermedad heterogénea y compleja. La mediana de supervivencia libre de muerte o trasplante en nuestra serie es 9 años. La estructura de una unidad multidisciplinaria de HAP debe adaptarse con rapidez a los cambios que se producen en el tiempo incorporando nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Trends in Pulmonary Hypertension Over a Period of 30 Years: Experience From a Single Referral Centre

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by increased pulmonary vascular resistance, right ventricular dysfunction and death. Despite scientific advances, is still associated with high morbidity and mortality. The aim is to describe the clinical approach and determine the prognostic factors of patients with PAH treated in a national reference center over 30 years.

**Methods:** Three hundred and seventy nine consecutive patients with PAH (January 1984 to December 2014) were studied. Were divided into 3 periods of time: before 2004, 2004-2009 and 2010-2014. Prognostic factors (multivariate analysis) were analyzed for clinical deterioration.

**Results:** Median age was 44 years (68.6% women), functional class III-IV: 72%. An increase was observed in more complex etiologies in the last period of time: Pulmonary venoocclusive disease and

Keywords:

Survival  
Pulmonary hypertension  
Reference center

\* Autor para correspondencia: Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Avda. de Córdoba s/n, 28041 Madrid, España.

Correo electrónico: pilar.escribano.subias@gmail.com (P. Escribano Subías).

portopulmonary hypertension. Upfront combination therapy significantly increased (5% before 2004 vs 27% after 2010;  $P < .05$ ). Multivariate analysis showed prognostic significance in age, sex, etiology and combined clinical variables as they are independent predictors of clinical deterioration ( $P < .05$ ). Survival free from death or transplantation for the 1st, 3rd and 5th year was 92.2%, 80.6% and 68.5% respectively. The median survival was 9 years (95% confidence interval, 7.532-11.959)

**Conclusions:** The PAH is a heterogeneous and complex disease, the median survival free from death or transplantation in our series is 9 years after diagnosis. The structure of a multidisciplinary unit PAH must adapt quickly to changes that occur over time incorporating new diagnostic and therapeutic techniques.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

CF: clase funcional  
EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar  
HAP: hipertensión arterial pulmonar  
PM6M: prueba de marcha de 6 minutos  
TP: trasplante pulmonar

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define como un grupo de enfermedades caracterizadas por aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar que conduce a insuficiencia ventricular derecha y muerte. El pronóstico se condiciona por las interacciones fisiopatológicas entre la tasa de progresión de los cambios obstructivos en la microcirculación pulmonar y la respuesta adaptativa del ventrículo derecho. Los principales factores pronósticos conocidos en esta enfermedad son la expresión de la disfunción ventricular derecha.

La HAP es una enfermedad rara con una prevalencia estimada en distintos registros entre 15 y 26 casos/millón habitantes mayores de 14 años<sup>1</sup>. Ha sido necesario un esfuerzo de la comunidad científica para diseñar y realizar más de 30 ensayos clínicos multicéntricos<sup>2</sup>, que han permitido el desarrollo de 5 familias de fármacos: análogos de prostaciclina, inhibidores de la fosfodiesterasa 5, estimuladores de gualinato ciclasa, agonistas de los receptores de prostaciclina y antagonistas de los receptores de endotelina. Los fármacos y las novedades en el diagnóstico y el pronóstico han revolucionado el tratamiento de la HAP, que se ha plasmado en 3 guías de práctica clínica que engloban la evidencia científica acumulada en 2004, 2009 y 2015 respectivamente<sup>3-5</sup>.

Inicialmente se consideraba que el trasplante pulmonar (TP) era el único tratamiento disponible. Tras el descubrimiento de distintos fármacos específicos, el TP es la opción terapéutica final para pacientes que no responden al tratamiento farmacológico<sup>3</sup>. A pesar de los avances, la HAP sigue siendo una enfermedad asociada a alta morbilidad, con una supervivencia en nuestro medio del 65% a 5 años<sup>1</sup>.

El objetivo de nuestro estudio es describir la evolución de las estrategias terapéuticas y determinar los factores pronósticos y la supervivencia a largo plazo de una cohorte de pacientes diagnosticados de HAP, en un centro de referencia nacional durante 3 décadas.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

Estudio observacional ambispectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de HAP del grupo 1 (HAP idiopática, familiar o

heredable, formas asociadas a enfermedades del tejido conectivo, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], hipertensión portal, aceite de colza, cardiopatías congénitas, enfermedad venooclusiva pulmonar [EVOP] y otras etiologías menos frecuentes [Rendu Osler y anemia hemolítica] desde enero de 1984 hasta diciembre de 2014, atendidos en la Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario 12 de Octubre. La inclusión de pacientes en la base de datos ha sido prospectiva desde el año 2000 y retrospectiva previamente. Se estableció como fecha de diagnóstico el primer cateterismo cardiaco derecho realizado. Se excluyeron cardiopatías congénitas en situación de Eisenmenger e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (figura 1).

Se ha distribuido a los pacientes en 3 intervalos de tiempo, en función de las guías disponibles en cada periodo (guías de la Sociedad Europea de Cardiología/*European Respiratory Society*):

- Diagnóstico previo al 1 de enero de 2004.
- Del 1 de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2009 (guías 2004)<sup>4</sup>.
- Del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014 (guías 2009)<sup>5</sup>.

El diagnóstico de HAP se basó en el uso del algoritmo diagnóstico y criterios hemodinámicos reflejado en las guías en cada momento.

Las variables analizadas al diagnóstico fueron: datos demográficos, etiología de HAP, clase funcional (CF), prueba de marcha de 6 minutos (PM6M), presión auricular derecha, gasto cardiaco, presión media arteriopulmonar, resistencias vasculares pulmonares, derrame pericárdico y tratamiento inicial. El evento «deterioro clínico» se definió con el primer evento ocurrido: fallecimiento, inclusión en lista de espera de TP o septostomía auricular.

### Análisis estadístico

Los resultados descriptivos se presentan con frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas y con medias  $\pm$  desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] en las cuantitativas. La significación estadística ( $p < 0,05$ ), de comparaciones entre grupos de variables cualitativas, se calculó mediante test exacto de Fisher, y en variables cuantitativas con distribución normal, se aplicó la prueba de la *t* de Student y análisis de la varianza para grupos independientes, según se compararan 2 o más grupos. Se utilizaron pruebas no paramétricas cuando la variable no seguía una distribución normal.

Para identificar parámetros «predictores de deterioro clínico», se realizó el análisis bivariable entre cada variable respecto al tiempo hasta el deterioro, mediante curvas de Kaplan-Meier y el *log-rank test* para comparar las curvas. Posteriormente se seleccionaron aquellas con significación estadística ( $p < 0,05$ ) en los análisis bivariados y se incluyeron en el modelo de regresión multivariable de Cox del tiempo hasta el deterioro.

Para analizar si la etiología era factor pronóstico, se agruparon en función de la mediana de supervivencia obtenida en las curvas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8676728>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8676728>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)