

# Mortalidad por hipertensión arterial pulmonar idiopática en la Argentina

Juan A. Mazzei<sup>1</sup>, Jorge O. Cáneva<sup>2</sup>, Marina Khoury<sup>3</sup>, Marcelo J. Melero<sup>4</sup>

## Resumen

**Objetivo.** Describir la tasa de mortalidad anual por hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) en la República Argentina durante un lapso de diez años (2000-2009).

**Materiales y métodos.** Se incluyeron todos los fallecimientos identificados con el número de registro I27.0 (CIE10) de la base de datos de la Dirección de Estadística e Información de Salud del Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, República Argentina. Los datos poblacionales fueron obtenidos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina.

**Resultados.** Entre los años 2000 y 2009 la tasa anual de mortalidad por HAPI en Argentina fue relativamente constante y osciló entre 1,39 y 2,39 muertes/1.000.000 habitantes. Fue más alta en las mujeres (1,76 a 3,16/1.000.000) que en los varones (0,9 a 2,11/1.000.000). El número más elevado de muertos por HAPI en los adultos se registró en el grupo de los mayores de 70 años. Las tasas de mortalidad más altas se encontraron en las provincias de Tierra del Fuego (31,42/1.000.000) y San Juan (17,61/1.000.000). Sin embargo, la superposición de los IC 95% de las tasas de mortalidad específica, ajustadas por edad y sexo, en el año 2009, sugiere que no hay diferencias significativas de mortalidad por HAPI entre las provincias.

**Conclusiones.** En nuestro conocimiento éste es el primer estudio de las tasas de mortalidad por HAPI en la Argentina durante una década. La información obtenida puede servir de base para realizar, oportunamente, estudios más detallados de mortalidad específica. Parece necesario implementar un registro nacional de esta enfermedad para disponer de una información más confiable y poder promover la estandarización de las conductas diagnósticas y terapéuticas en todo el país, optimizando los recursos disponibles.

*Insuf Card 2015; 10 (3): 111-118*

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar - Hipertensión arterial pulmonar - Hipertensión arterial pulmonar idiopática - Mortalidad - Tasa de mortalidad - Argentina

<sup>1</sup> Médico neumonólogo. Doctor en Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina.

Profesor Consulto Titular de la Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

Presidente de la Fundación Argentina del Tórax.

Coordinador de la Sección de Circulación Pulmonar de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. Buenos Aires. República Argentina.

<sup>2</sup> Médico neumonólogo. Jefe de la Sección Neumología. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. República Argentina.

Profesor Titular. Departamento de Clínica Médica. Orientación Neumología. Universidad Favaloro. Buenos Aires. República Argentina.

Profesor. Master Internacional en Hipertensión Pulmonar. Sociedad Española de Cardiología y Universidad Internacional Menéndez Pelayo. España.

Miembro del Comité Editorial de la Revista European Respiratory Journal. Ex Presidente de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.

<sup>3</sup> Médica clínica. Coordinadora del "Taller de Redacción Científica". Hospital de Clínicas "José de San Martín". Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

Consultora en Investigación Clínica. Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari". Universidad de Buenos Aires (UBA). Bs. As. República Argentina.

Consultora en Investigación Epidemiológica. Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Bs. As. República Argentina.

<sup>4</sup> Doctor en Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Buenos Aires. República Argentina.

Profesor Consulto Titular de la Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA). Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Juan A. Mazzei.

Av. Las Heras 2321, piso 2, CP: 1425. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Rep. Argentina.

Fax: (54-11) 4802-6222

e-mail: jamazzei@gmail.com

Recibido: 25/06/2015

Aceptado: 20/08/2015

## Summary

### Mortality due to idiopathic pulmonary hypertension in Argentina

**Objective.** To describe the annual mortality rate due to idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) in Argentina for a period of ten years (2000-2009).

**Materials and methods.** The study included all I27.0 (ICD-10) coded deaths on the database of the Statistics and Health Information Board (Dirección de Estadística e Información de Salud: DEIS) of the Ministry of Health, National Presidency, Argentina. Population data were obtained from the National Institute of Statistics and Census (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos: INDEC), Argentina.

**Results.** Between 2000 and 2009 the IPAH annual mortality rate in Argentina was relatively constant and ranged between 1.39 and 2.39 deaths/1,000,000 inhabitants. It was higher in women (1.76 to 3.16/1,000,000) than in men (0.9 to 2.11/1,000,000). In adults, the highest number of IPAH deaths was recorded in the age group over 70 years. The highest mortality rates were recorded in the provinces of Tierra del Fuego (31.42/1,000,000) and San Juan (17.61/1,000,000). However, the overlap of the 95% of the specific mortality rates, adjusted for age and sex, in 2009, suggesting no significant difference in IPAH mortality between provinces.

**Conclusions.** To our knowledge this is the first study of mortality rates from IPAH in Argentina for a period of 10 years. The information obtained can eventually become a basis for more detailed studies of specific mortality. It seems necessary to implement a national registry of this disease to provide more reliable information and to promote the standardization of diagnostic and therapeutic procedures nationwide, optimizing available resources.

**Keywords:** Pulmonary hypertension - Pulmonary arterial hypertension - Idiopathic pulmonary arterial hypertension - Mortality - Mortality rate - Argentina

## Resumo

### Mortalidade por hipertensão arterial pulmonar idiopática na Argentina

**Objetivo.** Descrever a taxa de mortalidade anual devido à hipertensão arterial pulmonar idiopática (HAPI) na Argentina por um período de dez anos (2000-2009).

**Materiais e métodos.** O estudo incluiu todos os óbitos identificados com o número de registro I27.0 (CID-10) da base de dados da Direção de Estatística e Informação em Saúde, Ministério da Saúde, Presidência da Nação, Argentina. Os dados populacionais foram obtidos do Instituto Nacional de Estatística e Censos (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos: INDEC), Argentina.

**Resultados.** Entre 2000 e 2009, a taxa anual de mortalidade por HAPI na Argentina foi relativamente constante e variou entre 1,39 e 2,39 mortes/1.000.000 de habitantes. Ela foi maior em mulheres (1,76-3,16/1.000.000) do que nos homens (0,9-2,11/1.000.000). Em adultos, o maior número de mortes por HAPI foi registrada na faixa etária acima de 70 anos. As maiores taxas de mortalidade foram registradas nas províncias de Tierra del Fuego (31,42/1.000.000) e San Juan (17,61/1.000.000). No entanto, a sobreposição de 95% das taxas de mortalidade específicas, ajustadas por idade e sexo, em 2009, sugerindo que não houve diferença significativa na mortalidade por HAPI entre as províncias.

**Conclusões.** Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo de taxas de mortalidade por HAPI na Argentina por um período de 10 anos. A informação obtida pode eventualmente tornar-se uma base para estudos mais detalhados de mortalidade específica. Afigura-se necessário para implementar um registro nacional desta doença para fornecer informações mais seguras e para promover a padronização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos em todo o país, otimizando os recursos disponíveis.

**Palavras-chave:** Hipertensão pulmonar - Hipertensão arterial pulmonar - Hipertensão arterial pulmonar idiopática - Mortalidade - Taxa de mortalidade - Argentina.

## Introducción

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad devastadora, caracterizada por una remodelación obstructiva en el lecho vascular pulmonar que produce un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar. La morbilidad y la mortalidad de la HAP son la consecuencia del fracaso de la compensación del ventrículo derecho a este aumento de la poscarga. En la actualidad es un pade-

cimiento incurable a pesar de los múltiples tratamientos aparecidos en los últimos 10 años<sup>1</sup>.

Se ha comunicado que la HAP tiene una prevalencia de 5 a 52 casos/1.000.000 de habitantes y una incidencia de 1 a 7,1 casos/año/1.000.000 de habitantes en los adultos<sup>2-5</sup>. No encontramos ninguna información relacionada con la prevalencia o incidencia de la HAP, ni con la tasa de mortalidad por esta enfermedad, en la República Argentina.

## Objetivo

El objetivo del estudio fue describir la mortalidad anual por hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) en Argentina durante un lapso de diez años (2000-2009). La HAPI es uno de los cuadros clínicos incluidos en el Grupo 1 de la Clasificación Clínica de la Hipertensión Pulmonar de Niza (Tabla 1)<sup>6</sup>.

## Materiales y métodos

Se realizó una consulta con la Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, República Argentina y se estudiaron todos los fallecimientos ocurridos en el país que tenían como diagnóstico básico: hipertensión pulmonar primaria, identificados con el número de registro I27.0 de acuerdo a la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Edition (CIE 10)*<sup>7</sup>. Se consideró que este diagnóstico y número de registro eran los correspondientes a la for-

ma clínica de hipertensión pulmonar que actualmente denominamos HAPI. Los autores desconocen cuáles fueron los síntomas, signos, hallazgos ecocardiográficos y/o hemodinámicos utilizados para confirmar este diagnóstico ni las causas que produjeron el deceso del paciente en cada caso.

La información de la población total del país entre los años 2000 y 2009, y su distribución por edad y sexo, fue obtenida de los resultados del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2001 y las proyecciones correspondientes en el resto de los años estudiados publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC)<sup>8</sup>.

## Análisis estadístico

Se calcularon las tasas de mortalidad anual por HAPI en la República Argentina entre 2000 y 2009, expresada por 1.000.000 de habitantes. El término tasa cruda o bruta de mortalidad se usó cuando el cálculo fue el simple cociente entre el número de muertes en un período de tiempo dividido por la población correspondiente en el

TABLA 1. Clasificación Clínica de la Hipertensión Pulmonar, Niza 2013

### 1. Hipertensión arterial pulmonar

- 1.1. Idiopática
- 1.2. Hereditaria:
  - 1.2.1. BMPR2
  - 1.2.2. ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
  - 1.2.3. Desconocida
- 1.3. Inducida por drogas o toxinas
- 1.4. Asociada con:
  - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
  - 1.4.2. Infección por HIV
  - 1.4.3. Hipertensión portal
  - 1.4.4. Enfermedad cardíaca congénita
  - 1.4.5. Esquistosomiasis

1<sup>†</sup> Enfermedad pulmonar venooclusiva y/o hemangiomas pulmonar capilar

1<sup>††</sup> Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

### 2. Hipertensión pulmonar debida a una enfermedad cardíaca izquierda

- 2.1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
- 2.2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
- 2.3. Enfermedad valvular
- 2.4. Obstrucción del tracto de entrada/salida congénita/adquirida del ventrículo izquierdo y cardiomiopatías congénitas

### 3. Hipertensión pulmonar debida a una enfermedad pulmonar y/o hipoxia

- 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- 3.2. Enfermedad del intersticio pulmonar
- 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón restrictivo y obstructivo
- 3.4. Desórdenes de la respiración asociados con el sueño
- 3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
- 3.6. Exposición crónica a la altura
- 3.7. Enfermedades del desarrollo pulmonar

### 4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

### 5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no aclarados

- 5.1. Desórdenes hematológicos: anemia hemolítica crónica, enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía
- 5.2. Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
- 5.3. Desórdenes metabólicos: enfermedad por depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos
- 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica en diálisis, HP segmentaria

BMPR 2: Gen receptor 2 de la proteína ósea morfogenética; ALK 1: Gen de la cinasa 1 análoga al receptor de la activina; ENG: Endoglin; SMAD9: Mothers against decapentaplegic homolog 9; CAV1: Caveolina-1; KCNK3: Canal de potasio, subfamilia K, miembro 3; HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana; HP: Hipertensión Pulmonar.

## Resultados

mismo período, valor multiplicado por millón. El término tasa ajustada de mortalidad se utilizó cuando se realizó un ajuste por la composición de la población. Los intervalos de confianza para el 95% (IC 95%) de las tasas de mortalidad se calcularon considerando el denominador como una cuenta fija y el numerador como una variable aleatoria con distribución de *Poisson*. Para analizar el comportamiento de la mortalidad en diferentes grupos se calcularon tasas específicas de mortalidad por HAPI por sexo, edad y provincia según el domicilio del individuo en el momento del fallecimiento.

Se ajustaron las tasas de mortalidad por edad y sexo para cada jurisdicción en el año 2009, utilizando el método de estandarización indirecta. La relación estandarizada de mortalidad (REM) se calculó dividiendo el número de casos observados por el número esperado de muertes por la enfermedad estimada mediante el método de estandarización indirecta. Un valor de REM igual a uno implica que las muertes esperadas y las observadas fueron las mismas.

En la Tabla 2, se presentan las tasas brutas anuales de mortalidad por HAPI en la Argentina, totales y específicas por sexo, en el período 2000-2009. Se encontró un promedio de 76 muertes por HAPI por año (rango= 54 a 94 muertes/año). La tasa bruta anual de mortalidad por HAPI fue más alta en las mujeres que en los varones (1,76-3,16/1.000.000 y 0,9-2,11/1.000.000; respectivamente) en todos los años analizados.

En la Figura 1, se presentan las tasas brutas anuales de mortalidad por HAPI, con sus IC 95%, que oscilaron entre 1,39 y 2,39 por millón de habitantes. En los años 2005 y 2006 se constató una menor mortalidad. Sin embargo, la superposición de los intervalos de confianza no permite afirmar que el comportamiento de las tasas de mortalidad en los años analizados sea diferente.

En la Tabla 3, se muestra el número de muertes anuales por HAPI en la Argentina por grupos de edad. El número más

TABLA 2. Tasas anuales de mortalidad por HAPI, totales y distribuidas por sexo, en Argentina en el período 2000-2009

Año	Población			Muertes por HAPI			Tasas crudas de mortalidad por HAPI (por millón de habitantes)		
	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres	Total	Varones	Mujeres
2000	36.783.859	18.021.900	18.761.959	67	32	35	1,82	1,78	1,87
2001	37.156.195	18.021.249	18.954.946	79	28	51	2,13	1,55	2,69
2002	37.515.632	18.374.920	19.140.712	75	33	42	2,00	1,80	2,19
2003	37.869.730	18.546.570	19.323.160	82	38	44	2,17	2,05	2,28
2004	38.226.051	18.719.869	19.506.182	87	35	52	2,28	1,87	2,67
2005	38.592.150	18.898.472	19.693.678	61	17	44	1,58	0,90	2,23
2006	38.970.611	19.083.828	19.886.783	54	18	36	1,39	0,94	1,81
2007	39.356.383	19.276.494	20.082.889	94	35	59	2,39	1,82	2,94
2008	39.745.613	19.465.305	20.280.308	88	24	64	2,21	1,23	3,16
2009	40.134.425	19.657.086	20.477.339	67	31	36	1,67	1,58	1,76

HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática.

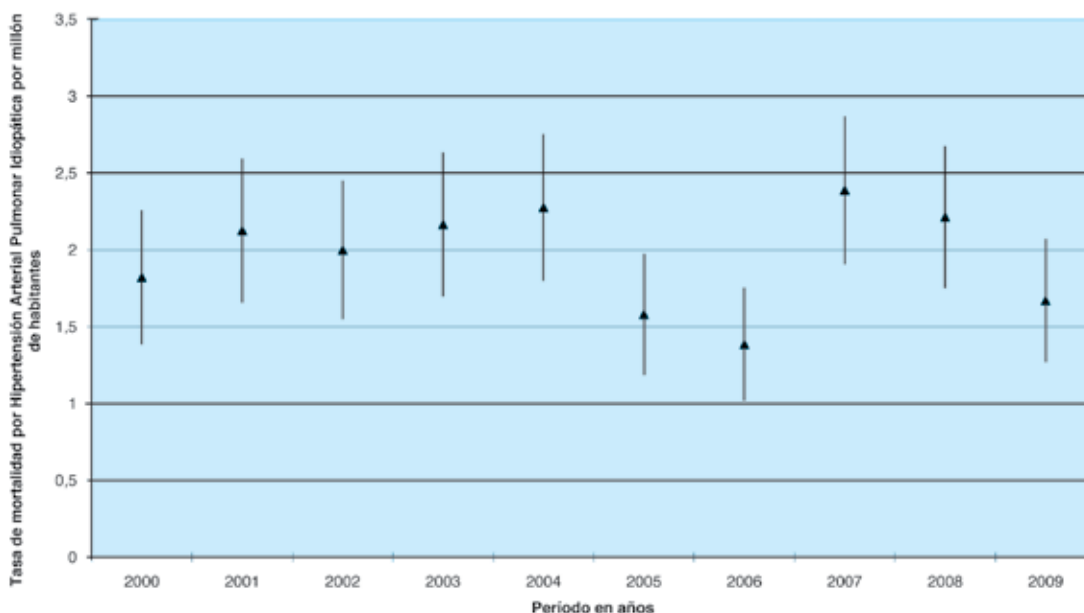


Figura 1. Mortalidad por hipertensión arterial pulmonar idiopática en la Argentina.

elevado de muertes por esta enfermedad en los adultos se registró en el grupo de los que tenían  $\geq 70$  años.

En la Tabla 4, se exhiben los números de muertes y las tasas de mortalidad anuales por HAPI, por grupos quinquenales de edad, para el año 2009.

Para analizar el comportamiento de la mortalidad por jurisdicción del domicilio del paciente en el momento del fallecimiento, se calcularon tasas específicas de mortalidad por HAPI por provincia para el año 2009 (Tabla 5). Las provincias con tasas crudas ajustadas de mortalidad por HAPI más altas fueron: Tierra del Fuego (31,42/1.000.000) y San Juan (17,61/1.000.000); también, únicas jurisdicciones en las cuales el límite inferior del intervalo de confianza no

alcanzó la unidad (REM=1). En las provincias de La Pampa, La Rioja, Mendoza, Neuquén, Salta, Santa Cruz y Tucumán no se notificaron defunciones por esta causa en el año 2009. La superposición de los intervalos de confianza de las tasas de mortalidad específica ajustadas por edad y sexo para cada jurisdicción debidas a HAPI en el año 2009 sugiere que no hay diferencias significativas de mortalidad por HAPI entre las provincias (Figura 2). Sin embargo, los menores valores se presentaron en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y en las provincias de Buenos Aires, Santa Fe y Córdoba con límites superiores en los intervalos de confianza menores que los límites inferiores de San Juan y Tierra del Fuego.

**TABLA 3. Número de muertes anuales por HAPI en la Argentina por grupos de edad**

Rangos de edad (años)	Año									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
$\leq 9$	10	14	19	18	22	4	9	13	7	8
10 a 19	2	5	4	2	1	2	3	4	5	2
20 a 29	6	5	9	2	3	5	5	6	8	5
30 a 39	6	7	5	3	6	9	6	12	6	2
40 a 49	5	10	7	13	13	7	4	5	8	4
50 a 59	7	7	11	13	6	5	4	10	12	13
60 a 69	10	11	7	8	13	3	9	10	15	2
70 a 79	13	11	7	11	11	12	8	20	15	21
$\geq 80$	8	9	6	12	12	14	6	14	12	10
<b>Totales</b>	67	79	75	82	87	61	54	94	88	67

HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática.

**TABLA 4. Comparación de las tasas de mortalidad por HAPI en las provincias de Argentina, por grupos quinquenales de edad, en el año 2009**

EADADES	TODOS			MUJERES			VARONES		
	Nº	POBLACIÓN	TASA	Nº	POBLACIÓN	TASA	Nº	POBLACIÓN	TASA
$\leq 4$	6	3.337.652	1,80	3	1.639.680	1,83	3	1.697.972	1,77
5 a 9	2	3.381.219	0,59	2	1.663.467	1,20	0	1.717.752	0,00
10 a 14	0	3.503.446	0,00	0	1.724.074	0,00	0	1.779.372	0,00
15 a 19	2	3.542.067	0,56	1	1.757.006	0,57	1	1.785.061	0,56
20 a 24	3	3.300.149	0,91	0	1.651.693	0,00	3	1.648.456	1,82
25 a 29	2	3.130.509	0,64	0	1.578.403	0,00	2	1.552.106	1,29
30 a 34	1	3.098.713	0,32	1	1.575.371	0,63	0	1.523.342	0,00
35 a 39	1	2.678.435	0,37	0	1.366.907	0,00	1	1.311.528	0,76
40 a 44	2	2.310.775	0,87	1	1.184.888	0,84	1	1.125.887	0,89
45 a 49	2	2.196.350	0,91	0	1.128.882	0,00	2	1.067.468	1,87
50 a 54	4	2.042.993	1,96	3	1.056.797	2,84	1	986.196	1,01
55 a 59	9	1.868.950	4,82	6	975.380	6,15	3	893.570	3,36
60 a 64	0	1.621.190	0,00	0	860.276	0,00	0	760.914	0,00
65 a 69	2	1.293.061	1,55	1	704.492	1,42	1	588.569	1,70
70 a 74	12	1.015.897	11,81	8	577.459	13,85	4	438.438	9,12
75 a 79	9	801.659	11,23	5	480.178	10,41	4	321.481	12,44
$\geq 80$	10	994.031	10,06	5	668.377	7,48	5	325.654	15,35
<b>TOTALES</b>	67	40.117.096	1,67	36	20.593.330	1,75	31	19.523.766	1,59

HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática.

**TABLA 5. Tasas de mortalidad por HAPI, brutas y ajustadas, por provincia de Argentina en el año 2009**

2009	Tasa bruta	IC 95%	REM	IC 95%	Tasa ajustada	IC 95%
<b>CABA</b>	2,77	1,19-5,45	1,25	0,64-2,47	2,06	0,89-4,06
<b>Buenos Aires</b>	1,15	0,68-1,82	0,67	0,43-1,06	1,11	0,65-1,75
<b>Catamarca</b>	2,72	0,04-15,12	1,87	0,42-10,39	3,07	0,04-17,09
<b>Córdoba</b>	0,30	0,00-1,68	0,17	0,04-0,97	0,29	0,00-1,59
<b>Corrientes</b>	1,01	0,01-5,60	0,69	0,15-3,84	1,13	0,01-6,31
<b>Chaco</b>	2,84	0,57-8,30	2,06	0,74-6,01	3,38	0,68-9,89
<b>Chubut</b>	3,93	0,44-14,18	2,74	0,83-9,88	4,50	0,51-16,25
<b>Entre Ríos</b>	0,81	0,01-4,50	0,49	0,11-2,72	0,80	0,01-4,47
<b>Formosa</b>	3,77	0,42-13,61	2,73	0,82-9,85	4,49	0,50-16,20
<b>Jujuy</b>	2,97	0,33-10,72	2,13	0,64-7,69	3,50	0,39-12,65
<b>La Pampa</b>	0,00		0,00	0,02-6,60	0,00	
<b>La Rioja</b>	0,00		0,00	0,03-7,84	0,00	
<b>Mendoza</b>	0,00		0,00	0,00-1,26	0,00	
<b>Misiones</b>	2,72	0,55-7,95	2,05	0,74-5,99	3,37	0,68-9,85
<b>Neuquén</b>	0,00		0,00	0,02-4,87	0,00	
<b>Río Negro</b>	1,56	0,02-8,71	1,03	0,23-5,74	1,70	0,02-9,43
<b>Salta</b>	0,00		0,00	0,01-2,19	0,00	
<b>San Juan</b>	17,61	9,09-30,77	11,50	6,63-20,09	18,91	9,76-33,04
<b>San Luis</b>	4,62	0,52-16,69	3,05	0,92-11,00	5,01	0,56-18,09
<b>Santa Cruz</b>	0,00		0,00	0,04-10,63	0,00	
<b>Santa Fe</b>	1,25	0,34-3,20	0,69	0,28-1,78	1,14	0,31-2,92
<b>Santiago del Estero</b>	1,14	0,01-6,36	0,80	0,18-4,43	1,31	0,02-7,29
<b>Tucumán</b>	0,00		0,00	0,01-1,70	0,00	
<b>Tierra del Fuego</b>	31-42	8,45-80,45	27,31	11,00-69,91	44,90	12,08-114,97

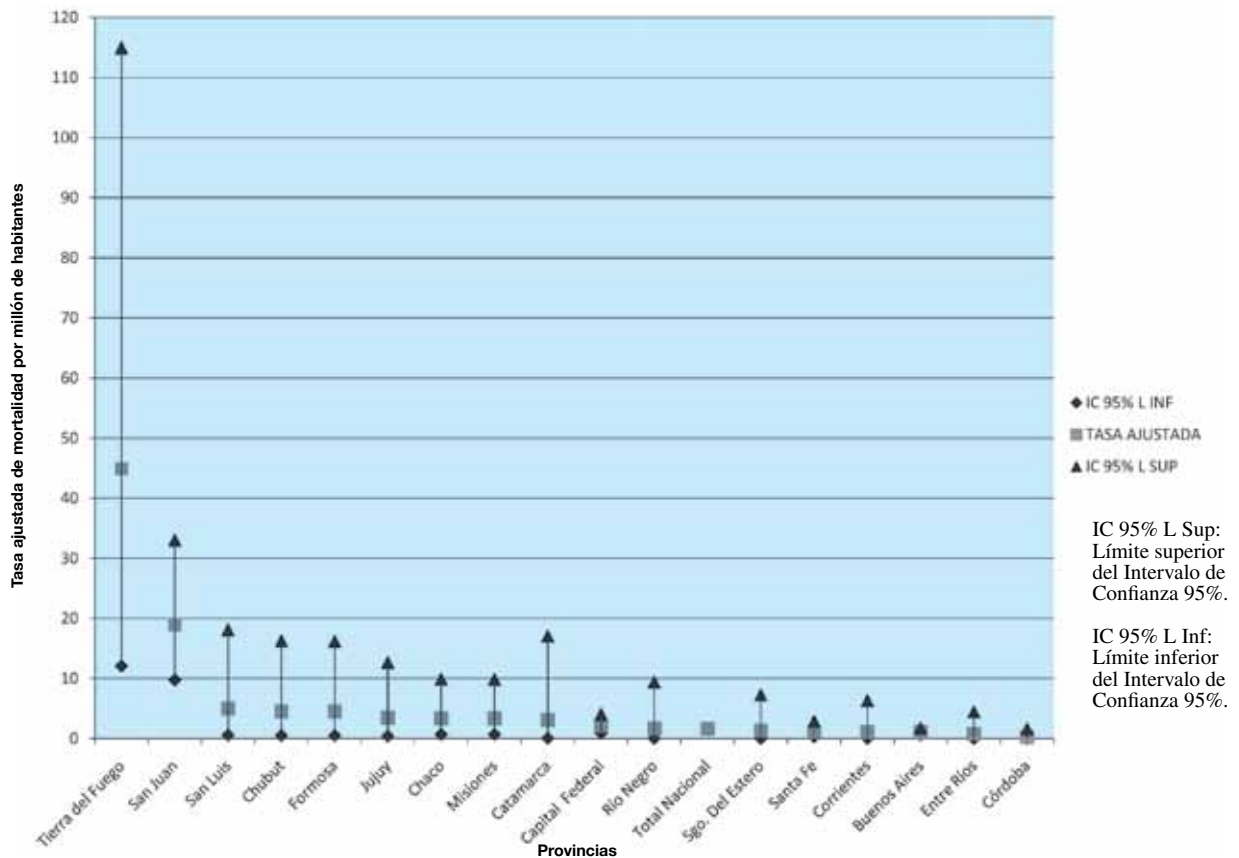
CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires. HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática. IC 95%: intervalo de confianza al 95%.  
 REM: razón estandarizada de mortalidad.

## Discusión

La HAP es una enfermedad rara. Los estudios epidemiológicos internacionales son escasos pero han sido útiles para identificar algunas características regionales de esta enfermedad, documentar las diferentes condiciones subyacentes, mejorar el abordaje terapéutico y considerar los parámetros evolutivos<sup>2-5</sup>. También han puesto de manifiesto algunas diferencias en la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad. Por un lado, un registro francés, en el que los enfermos estuvieron diagnosticados con cateterismo cardíaco derecho (CCD), informó una prevalencia de 15 casos/1.000.000 habitantes adultos e incidencia de 2,4 casos/1.000.000 habitantes adultos/año. Por otro lado, un estudio, que reunió a todos los varones y mujeres de 16 a 65 años que habían egresado de un hospital escocés con el diagnóstico de HAP, notificó una prevalencia de 52 casos/1.000.000 habitantes e incidencia de 7,1 casos/1.000.000 habitantes/año<sup>5</sup>. Teniendo en cuenta los resultados del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010, para una población argentina de 40.091.359 habitantes<sup>9</sup>, aplicando las tasas de prevalencia e incidencia anteriormente mencionadas<sup>2,5</sup>, en la Argentina es esperable tener 601 a 2.085 casos prevalentes de HAP y 96 a 285 nuevos casos de HAP por año.

La información inicial referida a la mortalidad de la HAP se originó en un estudio prospectivo norteamericano dirigido por los Institutos Nacionales de la Salud (EEUU) que congregó a 187 pacientes que padecían HAP con las características clínicas de la forma que hoy clasificaríamos como HAPI<sup>10</sup>. Estos pacientes, atendidos en 32 centros médicos diferentes, fueron seguidos durante un período de 5 años. El tiempo promedio de supervivencia, desde el CCD que había confirmado el diagnóstico fue de 2,8 años (IC95% 1,9 a 3,7 años) y la supervivencia a los 12 meses fue del 68%<sup>11</sup>. Otros estudios informaron una mala evolución en la época en la que los únicos tratamientos disponibles eran inespecíficos<sup>12,13</sup>. En la actualidad el *Registry to Evaluate Early and Long-term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL)* que incorporó 2.635 pacientes con HAP, edad promedio 50 años, con un llamativo predominio de mujeres (79%), demostró que la supervivencia a los 12 meses del diagnóstico fue del 88%<sup>14</sup>.

En el análisis de la mortalidad, se debe tener en cuenta que la HAP es una enfermedad que tiene una historia natural heterogénea<sup>2,15</sup>. Solamente, la HAPI, la HAP familiar y la HAP asociada con el consumo de anorexígenos tienen un comportamiento clínico, hemodinámico y una expectativa de supervivencia similares<sup>16</sup>. Además, algu-



**Figura 2.** Mortalidad por hipertensión arterial pulmonar idiopática en la Argentina.

nos autores consideran que los datos de supervivencia de la HAPI en los últimos 30 años pueden no representar acabadamente la realidad del problema, habida cuenta que los análisis se han focalizado preferentemente en cohortes prevalentes, que incluyeron pacientes que tenían meses o años de padecer HAP, y que tienen un mejor pronóstico que los casos incidentales diagnosticados en el momento del reclutamiento<sup>17</sup>.

En el presente estudio, la tasa anual de mortalidad por HAPI en la Argentina fue similar durante 10 años y osciló entre 1,39 a 2,39 enfermos/1.000.000 habitantes. Las mujeres y los pacientes  $\geq 70$  años presentaron tasas de mortalidad por HAPI más altas.

Sin embargo, el sexo femenino, como así también la edad  $\leq 51$  años y la clase funcional I y II (según *New York Heart Association*), han sido asociados con un mejor pronóstico<sup>17</sup>. Y la supervivencia a 5 años después del diagnóstico es significativamente mejor en las mujeres (mujeres  $62\% \pm 2\%$  vs varones  $52\% \pm 3\%$ ;  $p=0,005$ )<sup>18</sup>. La HAP, inicialmente considerada una enfermedad de sujetos jóvenes, se diagnostica cada vez con mayor frecuencia en pacientes añosos en países con poblaciones envejecidas. La edad  $\geq 60$  años es un indicador de mal pronóstico conocido en la HAP<sup>14</sup>. Un registro prospectivo en 5 países europeos demostró que los enfermos  $>65$  años con HAP, casos incidentales solamente, tenían una mortalidad más alta ajustada por edad cuando se los comparaba con pacientes más jóvenes<sup>19</sup>.

La tasa de mortalidad asociada con la HAP en los pa-

cientes  $\geq 85$  años, comparada con las de los grupos de enfermos más jóvenes, se ha acelerado en los Estados Unidos. Además, la declinación en la tasa de mortalidad de la HAP en los varones, registrada entre los años 1980 a 2005, se ha revertido y actualmente tiene una tendencia creciente<sup>20</sup>. De la misma manera, la tasa de mortalidad para las mujeres con HAP ha aumentado significativamente, y en forma continuada, durante la década pasada<sup>20</sup>.

Otras condiciones relacionadas con un riesgo incrementado de mortalidad en los pacientes con HAP, no evaluadas en la presente investigación, son padecer algunas comorbilidades como la diabetes mellitus<sup>21</sup> y tener una condición socioeconómica baja<sup>22</sup>.

La HAPI es una enfermedad que tiene una distribución geográfica homogénea<sup>2</sup>. Aunque es posible que la frecuencia del diagnóstico de HAPI sea más elevada en aquellas localidades que tienen instituciones especializadas en el estudio y tratamiento de esta enfermedad, las diferencias en las tasas de mortalidad por HAPI en las provincias de Argentina se pueden adjudicar al azar. Las limitaciones del presente estudio están relacionadas con la exactitud de la información aportada por los certificados de defunción. Sin embargo, no habiéndose registrado campañas, provinciales y/o nacionales, de promoción o toma de conciencia, respecto a la calidad de estos datos, consideramos que el factor de error se debe haber mantenido constante durante el período que examinamos.

## Conclusiones

En nuestro conocimiento, éste es el primer estudio de las tasas de mortalidad por HAPI en la Argentina durante un período de 10 años. Entendemos que la información obtenida puede servir de base para análisis más detallados de mortalidad. Para contar con datos de mejor calidad de morbilidad y mortalidad por HAPI, sería recomendable impulsar la realización de un registro nacional de esta enfermedad. Promover la estandarización de conductas diagnósticas y terapéuticas en todo el país permitirá también optimizar los recursos disponibles.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración brindada por la doctora María Laura Martínez y la Licenciada Elida Marconi de la Dirección de Estadística e Información de Salud del Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación, República Argentina, para la realización del presente trabajo.

## Conflicto de intereses

Juan A. Mazzei ha recibido apoyos para viajes y reuniones relacionadas con la hipertensión pulmonar de Biotoscana Argentina, Laboratorios Bagó SA, Bayer Schering Pharma Argentina, Laboratorios Raffo SA, y pago de honorarios por conferencias de Biotoscana Argentina, Laboratorios Raffo SA y GlaxoSmithKline.

Jorge O. Cánova ha recibido apoyo para viajes o reuniones relacionadas con la hipertensión pulmonar de GlaxoSmithKline, Actelion, Biotoscana Argentina, Laboratorios Bagó SA, Bayer Schering Pharma Argentina; es investigador principal de los ensayos clínicos SERAPHIN 302 y 303-OL de Actelion, y ha recibido pago de honorarios por conferencias de Biotoscana Argentina, Bayer Schering Pharma Argentina, GlaxoSmithKline y Laboratorios Raffo SA.

Marcelo J. Melero ha recibido pago de honorarios por conferencias de Laboratorios Raffo SA.

## Referencias bibliográficas

1. Mazzei JA, Cánova JO, Perrone SV, Melero MJ, Scali JJ, Bortman G. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Medicina* (Buenos Aires) 2011; 71 (Supl. I): 1-48.
2. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1023-30.
3. Appelbaum L, Yigla M, Bendayan D, et al. Primary pulmonary hypertension in Israel: a national survey. *Chest* 2001; 119: 1801-6.
4. Hyduk A, Croft JB, Ayala C, Zheng K, Zheng ZJ, Mensah GA. Pulmonary hypertension surveillance—United States, 1980-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005; 54: 1-28.
5. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30: 104-9.
6. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D34-D41.
7. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Edition. 2010. En: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/I27.0>; consultado el 06/01/2014.
8. INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2001. En: <http://www.indec.gov.ar/webcenso/index.asp>; consultado el 06/01/2014.
9. INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. En: [http://www.censo2010.indec.gov.ar/preliminares/cuadro\\_totalpais.asp](http://www.censo2010.indec.gov.ar/preliminares/cuadro_totalpais.asp); consultado el 06/01/2014.
10. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-23.
11. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-9.
12. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A, et al. Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation* 1994; 89: 1733-44.
13. Okada G, Tanabe N, Yasuda Y, Katoh K, Yamamoto T, Kuriyama T. Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nationwide survey from 1980-1990. *Intern Med* 1999; 38: 12-6.
14. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, et al. An Evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from REVEAL. *Chest* 2012; 142: 448-56.
15. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 2010; 122: 164-72.
16. Humbert M, Sitbon O, Yaici A, et al on behalf of the French Pulmonary Arterial Hypertension Network. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2010; 36: 549-55.
17. O'Callaghan DS, Humbert M. A critical analysis of survival in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2012; 21: 218-22.
18. Shapiro S, Traiger GL, Turner M, et al. Sex differences in the diagnosis, treatment, and outcome of patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Chest* 2012; 141: 368-73.
19. Hoepfer MM, Huscher D, Ghofrani HA, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 871-80.
20. George MG, Schieb LJ, Ayala C, Talwalkar A, Levant S. Pulmonary Hypertension Surveillance - United States, 2001-2010. <http://journal.publications.chestnet.org/>
21. Poms AD, Turner M, Farber HW, Meltzer LA, McGoon MD. Comorbid conditions and outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: a REVEAL registry analysis. *Chest* 2013; 144: 169-76.
22. Wu WH, Yang L, Peng FH, et al. Lower socioeconomic status is associated with worse outcomes in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 303-10.