



Relación entre el score de calidad de vida emPHasis-10 y parámetros de severidad de la hipertensión pulmonar en una población de pacientes adultos que asisten a la policlínica de hipertensión pulmonar en el Hospital Maciel, en el período junio a setiembre 2017

Dpto. Fisiopatología - Hospital de Clínicas

Catedra de Neumología - Hospital Maciel

Ciclo de Metodología Científica II-2017 grupo 27

Tutores:Dres. Juan Carlos Grignola y Ana Inés Gruss.

Andrés Araujo

Santiago Azambuja

Federico Manzanares

Pablo Marenales

Javier Noboa

Gonzalo Parada

Índice

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	8
Metodología	9
Resultados	11
Discusión	14
Limitaciones	14
Conclusión	14
Bibliografía	15

Resumen

La estimación de la calidad de vida mediante puntajes genéricos y/o específicos constituye un objetivo terapéutico en enfermedades crónicas, especialmente en aquellas que presentan alta mortalidad. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad crónica de baja prevalencia y alta mortalidad. Se estimó la calidad de vida en pacientes con HAP mediante un puntaje específico (emPHasis-10) y su correlación con parámetros de severidad de la HAP.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de correlación. El puntaje emPHasis-10 consta de 10 ítems cada de 5 puntos, siendo 5 el valor de mayor gravedad. Se categorizó el puntaje obtenido de los pacientes en terciles y se realizó la correlación con parámetros de severidad de la HP, como la clase funcional de la OMS (CF), la distancia recorrida en 6 minutos (DR6M) y parámetros hemodinámicos que valoran la función ventricular derecha (presión auricular derecha, índice cardíaco, saturación venosa mixta de oxígeno -SvO₂- y capacitancia vascular pulmonar). Se emplearon el test de chi-cuadrado, el test de t de student para muestras independientes y el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró significativo una $p < 0.05$.

Resultados: Se reclutaron 20 pacientes con un rango del puntaje emPHasis-10 de 7 a 50. El puntaje emPHasis-10 se correlacionó de manera significativa e inversa con la DR6M ($r = -0.6$, $p < 0,05$). Dentro de los parámetros hemodinámicos de severidad el score de emPHasis-10 sólo se correlacionó de manera significativa con la SvO₂.

Conclusiones: El puntaje emPHasis-10 se correlacionó con predictores pronóstico clínicos y de intolerancia al ejercicio en pacientes con HP. No se obtuvo una asociación entre el puntaje emPHasis-10 y los parámetros de severidad hemodinámica. Se requieren más estudios para validar este novedoso puntaje en el manejo de los pacientes con HAP.

Palabras claves: Hipertensión Pulmonar. Calidad de vida. EmPHasis-10.

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es un estado hemodinámico caracterizado por una presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg en reposo, medida por cateterismo cardíaco derecho. Se considera normal una PAPm en reposo de 14 ± 3 mmHg, aceptando como límite máximo 20 mmHg ($14 + 2$ DS). La organización mundial de la salud (OMS) clasifica esta patología en 5 grupos basándose en su etiología. Estos grupos son: 1) hipertensión arterial pulmonar (HAP), 2) HP asociada a enfermedad cardíaca izquierda, 3) HP asociada a enfermedad respiratoria y/o hipoxemia, 4) HP tromboembólica crónica (HPTEC) y 5) HP por mecanismos poco claros o multifactoriales [1, 2]. (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación diagnóstica de la hipertensión pulmonar (Niza 2013)

1. Hipertensión arterial pulmonar
1.1 Idiopática (HAPI)
1.2. Heredable (HAPH)
1.2.1. Mutación en BMPR2
1.2.2. Otras mutaciones (ALK-1, END, SMAD 9, CAV1, KCNK3)
1.3. Inducida por drogas y toxinas (HAPD)
1.4. Asociada con (HAPA)
1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
1.4.2. Cardiopatías congénitas
1.4.3. Infección por VIH
1.4.4. Hipertensión portal
1.4.5. Esquistosomiasis
1'. Enfermedad venooclusiva/hemangiomas capilar pulmonar
1'.1 Idiopática
1'.2. Heredable
1'.2.1. Mutación en EIF3AK4
1'.2.2. Otras mutaciones
1'.3. Inducida por drogas, toxinas y radiación
1'.4. Asociada con
1'.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
1'.4.2. Infección por VIH
1''. Hipertensión persistente del recién nacido
2. HP secundaria a cardiopatía izquierda
3. HP secundaria a enfermedades pulmonares/hipoxia
4. HP tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares
5. HP de mecanismo desconocido y/o multifactorial
5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis

5.3. Trastornos metabólicos: enfermedades de depósito de glucógeno, trastornos tiroideos, enfermedad de Gucher

5.4. Otros: microangiopatía trombótica tumoral pulmonar, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica (con o sin diálisis)

ALK-1: gen de la cinasa tipo 1 similar a los receptores de activina; END: gen de la endogлина; BMPR2: gen del receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; EIF2AK4: gen del factor de iniciación de la traducción de eIF4; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

La HAP, es decir la HP grupo 1, requiere además de una PAPm ≥ 25 mmHg, la demostración de una presión arterial pulmonar de enclavamiento (PAWP) ≤ 15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) > 3 unidades Wood (uW) en ausencia de otras causas de HP precapilar, como la HP causada por enfermedades pulmonares, HPTEC u otras enfermedades raras. La HAP es una vasculopatía proliferativa, caracterizada por vasoconstricción, proliferación celular y microtrombosis de causa multifactorial, con una mortalidad de 10-15% y 30-45% al año y 3 años, respectivamente según los diferentes registros [3]. A su vez la HAP se clasifica en: HAP idiopáticas, HAP heredables, HAP inducidas por drogas y toxinas y HAP asociada a diferentes patologías (enfermedades del tejido conectivo, cardiopatías congénitas, infección por VIH, hipertensión portal, esquistomiasis). (Tabla 1)

Los síntomas y signos de HP son difíciles de reconocer y poco específicos. Se relacionan fundamentalmente con la presencia de disfunción del ventrículo derecho. Típicamente los síntomas iniciales están inducidos por el esfuerzo y entre ellos se incluyen: disnea, fatiga, debilidad, angina y síncope. Con menos frecuencia los pacientes refieren tos seca, náuseas y vómitos. Los síntomas en reposo nos hablan de progresión y severidad de la enfermedad. La distensión abdominal y el edema de tobillo suelen aparecer con la progresión de la insuficiencia del ventrículo derecho [4].

La evaluación inicial y periódica de severidad de la HAP debe incluir parámetros clínicos (clase funcional de la OMS -CF-, presencia o no de síncope, signos de insuficiencia ventricular derecha, progresión de sintomatología), parámetros funcionales o capacidad de ejercicio (distancia recorrida de 6 minutos -DR6M-, test de esfuerzo cardiopulmonar) y parámetros de función ventricular derecha (biomarcadores, parámetros imagenológicos y hemodinámicos).

La mayoría de las variables propuestas y los valores de corte se basan en la opinión de expertos, proporcionan información diagnóstica y pueden emplearse para guiar las decisiones terapéuticas. Como se ilustra en la tabla 2 podemos estratificar a los pacientes en bajo riesgo, moderado riesgo y alto riesgo, siendo el objetivo mantener al paciente con el mayor número de criterios de bajo riesgo [1, 5].

En los últimos años, los aspectos que refieren a la calidad de vida y más específicamente a la calidad de vida asociada a las enfermedades crónicas han cobrado importancia en lo que refiere a objetivos terapéuticos, predictores de severidad y factores pronósticos [6-8]. La calidad de

vida depende básicamente de la capacidad del individuo para satisfacer sus necesidades físicas y emocionales. Tanto la pérdida como la restricción de funciones, aptitudes, etc., asociadas a una enfermedad determinan la calidad de vida de la misma [9]. La identificación de factores específicos asociados a la enfermedad y que influyen en la calidad de vida, permite al médico tratante seleccionar intervenciones terapéuticas válidas para mejorar la calidad de vida y la evolución [10].

Tabla 2. Evaluación de riesgo en la hipertensión arterial pulmonar

Factores pronósticos§	Riesgo Bajo (< 5%)	Riesgo Intermedio (5-10%)	Riesgo Alto (> 10%)
Signos clínicos ICD	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión síntomas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	Ocasional	Reiterados
CF-OMS	I, II	III	IV
DR6M (metros)	> 440	165-440	< 165
Test esfuerzo CP	VO ₂ pico > 15 mL/min/kg (> 65% predicho), VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ pico 11-15 mL/min/kg(35-65% predicho), VE/VCO ₂ 36-44.9	VO ₂ pico < 11 mL/min/kg (< 35% predicho), VE/VCO ₂ ≥ 45
[Peptidos natriuréticos]	BNP < 50 ng/L, NT-proBNP < 300 ng/L	BNP 50-300 ng/L, NT-proBNP 300-1400 ng/L	BNP > 300 ng/L, NT-proBNP > 1400 ng/L
Imagen (eco,RMN)	Area AD < 18 cm ² , sin derrame pericárdico	Area AD 18-26 cm ² , con derrame pericárdico mínimo o ausente	Area AD > 26 cm ² , con derrame pericárdico
Hemodinamia	PAD < 8 mmHg, IC ≥ 2.5 L/min/m ² , SvO ₂ > 65%, #Cp > 2.0 mL/mmHg	PAD 8-14 mmHg, IC 2.0-2.4 L/min/m ² , SvO ₂ 60-65%, Cp 0.8-2.0 mL/mmHg	PAD > 14 mmHg, IC < 2.0 L/min/m ² , SvO ₂ < 60%, Cp < 0.8 mL/mmHg

Evaluación de riesgo en la HAP. § Mortalidad estimada a 1 año. # Las guías aún no lo han incorporado. La mayoría de los valores de corte propuestos se basan en la opinión de expertos. DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; VO₂: consumo de oxígeno; AD y PAD: aurícula derecha y presión auricular derecha; VE/VCO₂: cociente entre ventilación minuto y producción de CO₂; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.

Se han desarrollado diversas formas de medición mediante cuestionarios buscando evaluar cuantitativamente el bienestar y calidad de vida de los pacientes portadores de enfermedades crónicas. La HAP reduce en forma severa la calidad de vida comparada con individuos sanos [11]. Los pacientes con HAP presentan una movilidad física reducida, disnea significativa y reducida interacción social.

El desarrollo de cuestionarios requiere un balance entre practicidad y reproducibilidad [12]. Entre los puntajes de calidad de vida disponibles empleados en HP algunos son genéricos (SF-

36 -Short-Form 36 Health Survey-, MLHF -Minnesota Living with Heart Failure-) [13-15] y otros específicos pero multidimensionales (CAMPHOR -Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review-) [10, 16]. Los puntajes de calidad de vida genéricos aplicados en pacientes con HP han tenido una pobre sensibilidad para detectar cambios reales en el estado de salud a través del tiempo. En cuanto al SF-36 únicamente el componente físico del score se correlacionó con la DR6M y la CF, y permitió identificar aquellos pacientes con mejor sobrevida tanto en el momento del diagnóstico como luego de 6 meses de tratamiento [7]. En cuanto a la aplicación del puntaje CAMPHOR resulta muy compleja dado que consta de 65 ítems organizados en 3 dominios (escala de síntomas, escala de actividades y escala de calidad de vida) con una puntuación de 0 a 80, además de la ausencia de validación externa [12]. Recientemente se ha descrito un puntaje específico y simple para la HP de tan solo 10 ítems, denominado emPHasis-10 que se correlacionó con el MLHF, score de disnea, ansiedad y depresión. Cada ítem puntúa de 0-5 siendo 5 el valor de mayor gravedad, por lo que el rango es de 0 a 50 [17]. Existen datos preliminares que muestran una relación entre el puntaje emPHasis-10 tanto con la clase funcional como la DR6M [18, 19].

Luego de haber realizado la traducción al español del cuestionario emPHasis-10 por la Unidad de HP del Instituto de Tórax del Hospital Maciel siguiendo el protocolo exigido por la Universidad de Manchester del Reino Unido (Anexo 1), se inició el reclutamiento de pacientes empleando el emPHasis-10. El presente trabajo plantea como hipótesis la asociación entre el puntaje del cuestionario de calidad de vida específico emPHasis-10 con parámetros de severidad de la HAP, lo que podría tener un impacto en el manejo y la estrategia terapéutica de los pacientes portadores de dicha enfermedad.

Objetivos

El objetivo general es presentar la experiencia inicial en el uso de la versión en español del puntaje de calidad de vida específico para HP, emPHasis-10, en la unidad de HP del Hospital Maciel.

En cuanto a los objetivos específicos se analizó la relación entre el puntaje de emPHasis-10 y diversos marcadores de severidad de la HP.

Metodología

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo de correlación en la policlínica de HP del Hospital Maciel entre los meses de junio a setiembre. La población que interesó al estudio fueron todos aquellos pacientes con diagnóstico de HP que concurren a la policlínica. Los criterios de inclusión fueron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HP pertenecientes a los grupos 1 y 4 y que hayan firmado el consentimiento informado (anexo 2). Los criterios de exclusión fueron aquellos pacientes analfabetos, embarazadas, personas con incapacidad de completar el formulario (patología psiquiátrica). En el ámbito de la consulta se les proporcionó a los pacientes el cuestionario emPHasis-10 traducido al español (anexo 1).

Previo ingreso al estudio se brindó el consentimiento informado a los pacientes, que incluyó la información del estudio (procedimiento no invasivo que no representará un riesgo para la salud del paciente, ni se proporcionará ningún tipo de compensación) y las posibles ventajas de su participación en el mismo. Se hizo hincapié en el carácter voluntario de la investigación, brindando el derecho a negarse o retirarse en cualquier momento de la misma sin afectar de ninguna forma la atención recibida por parte del equipo de salud tratante. Los resultados estarán a disposición del paciente y de su equipo médico tratante y podrán ser utilizados para ser presentados en congresos y ser enviados para publicar en revistas científicas, manteniendo siempre la confidencialidad y el anonimato del paciente. El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por el comité de Ética de las Investigación del Hospital Maciel (C.E.I.H.M).

Según las guías actuales, el programa básico de evaluación de pacientes con HAP debe incluir en lo clínico la determinación de la CF, al menos una medición de la capacidad de ejercicio y la valoración de la función del VD [1]. En base a estas recomendaciones y teniendo en cuenta aquellos parámetros de severidad empleados habitualmente en la unidad de HP del Hospital Maciel, se recabaron: a) la clase funcional (OMS) (anexo 3), b) la distancia recorrida en 6 minutos y c) parámetros hemodinámicos del cateterismo cardíaco derecho (índice cardíaco -IC-, presión auricular derecha -PAD-, capacitancia vascular pulmonar total -Cp- y saturación venosa mixta de O₂ -SvO₂-). No se incluyeron parámetros imagenológicos debido a la pérdida de datos. Se tuvo la precaución de realizar el cuestionario emPHasis-10 en un período no mayor a 3 meses de los estudios y en condiciones de estabilidad clínica. Concomitantemente se relevaron datos demográficos como el sexo, edad y superficie corporal.

Se confeccionó una planilla electrónica en SPSS para la recolección de datos y posterior análisis estadístico. Para cada individuo se realizó la suma de cada parámetro de severidad categorizado por su valor de riesgo (1: bajo, 2: intermedio y 3: alto) dividido por el número total de parámetros con el objetivo de cuantificar el riesgo en forma multiparamétrica (rango de 1 a 3) [20, 21].

Los datos fueron expresados como la media \pm error estándar ya que según el test Shapiro-Wilk la distribución de la muestra fue normal. Se categorizó el score emPHasis-10 en terciles y se analizó su correlación con la clase funcional mediante el test de χ^2 y con la DR6M y los parámetros hemodinámicos mediante test de t de student no pareado. Se analizó la correlación entre el score emPHasis-10 y la DR6M mediante el coeficiente r de Pearson. Se consideró significativo una $P < 0.05$. El análisis de los datos se realizó mediante el uso del SPSS 17.0 para Windows.

Resultados

Fueron entrevistados 25 pacientes de los cuales se enrolaron finalmente 20. El resto fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Los datos demográficos, clínicos, funcionales y hemodinámicos y tipo de HP se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Datos demográficos, clínicos, funcionales y hemodinámicos de los pacientes

<i>Datos demográficos</i>	
Edad, años	47 ± 3
Sexo, M/F	6/14
Superficie corporal, m ²	1.74 ± 0.08
<i>Tipo de Hipertensión Pulmonar</i>	
HAP idiopática, n (%)	11 (55)
HAP asociada, n (%)	8 (40)
HPTEC, n (%)	1 (5)
<i>Parámetros clínicos</i>	
Clase Funcional (OMS), I/II/III/IV	4/7/7/2
<i>Capacidad de ejercicio</i>	
DR6M, metros	429 ± 26
<i>Parámetros hemodinámicos</i>	
PAPm, mmHg	58 ± 3
Fc, lat/min	87 ± 3
PAD, mmHg	11 ± 1
PAWP, mmHg	8 ± 0.6
Índice cardíaco, L/min/m ²	2.24 ± 0.24
RVP, unidades Wood	16.4 ± 2
Cp, mL/mmHg	1.06 ± 0.2
SvO ₂ , %	64 ± 3
emPHasis-10	26 ± 3

Media ± error estándar. n = 20. Cp: capacitancia vascular pulmonar total; DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; Fc: frecuencia cardíaca; PAD: presión auricular derecha; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAWP: presión arterial de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.

El rango del puntaje emPHasis-10 fue de 7 a 50. El riesgo global multiparamétrico fue de 1.93 ± 0.13, lo que ilustra la gravedad de la muestra analizada. La tabla 4 muestra los valores del cuestionario emPHasis-10, DR6M, y parámetros hemodinámicos de severidad según la CF (OMS) de los pacientes. Se observa que cuanto peor es el estado funcional del paciente (mayor la CF) mayor fue el puntaje de emPHasis-10, menor es la DR6M, el IC, la Cp y la SvO₂, aunque no todas las diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Valores de los parámetros de severidad según la clase funcional de los pacientes

CF (n)	Puntaje emPHasis	DR6M (metros)	IC (L/min/m ²)	SvO ₂ (%)	PAD (mmHg)	Cp (mL/mmHg)
I (3)	21 ± 11	537 ± 26	3.0 ± 0.3	70 ± 3	11 ± 0.4	1.58 ± 0.4
II (9)	25 ± 4	456 ± 17*	2.7 ± 0.4	67 ± 5	8.8 ± 1.5	1.37 ± 0.4
III (6)	30 ± 3	396 ± 27*	2.1 ± 0.3	58 ± 2*	10.8 ± 3.2	0.56 ± 0.1*
IV (2)	43 ± 7	251 ± 11*§†	1.4 ± 0.1*	52 ± 2	12 ± 4	0.44 ± 0.1

Media ± error estándar. n = 20. * p<0.05 vs CF I; § p<0.05 vs CF II; † p<0.05 vs CF III. CF: clase funcional; Cp: capacitancia vascular pulmonar; DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; IC: índice cardíaco; PAD: presión auricular derecha; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.

A su vez la DR6M se correlacionó en forma inversa con el puntaje emPHasis-10 ($r = -0.6$, $P < 0.05$) (Figura 1).

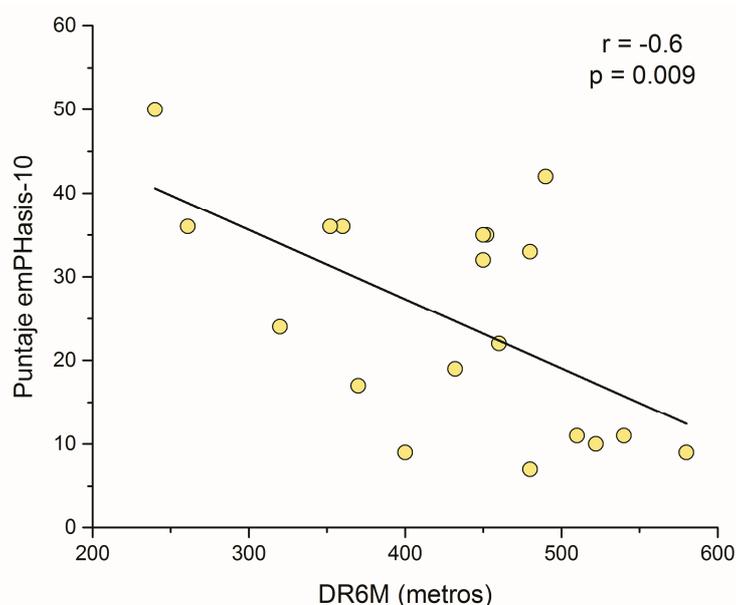


Figura 1. Correlación entre el puntaje emPHasis-10 y la distancia recorrida en 6 minutos (DR6M).

Se realizó la categorización en terciles del puntaje emPHasis-10 para analizar su asociación con los parámetros de severidad planteados (T1: 11 ± 1; T2: 29 ± 3; T3: 40 ± 2). Si bien hubo una tendencia a asociarse con los diferentes parámetros de severidad, solo alcanzó significación estadística con la DR6M y la SvO₂ (Tabla 5, Figura 2).

Tabla 5. Valores de los parámetros de severidad según el puntaje emPHasis-10

Puntaje emPHasis	CF I/II/III/IV (%)	DR6M (metros)	IC (L/min/m ²)	SvO ₂ (%)	PAD (mmHg)	Cp (mL/mmHg)
T1 (11 ± 1)	29/57/14/0	486 ± 28	2.7 ± 0.2	75 ± 3	11 ± 3	1.1 ± 0.3
T2 (29 ± 3)	0/57/43/0	435 ± 20	2.3 ± 0.5	54 ± 2*	10 ± 2	1.2 ± 0.5
T3 (40 ± 2)	17/17/33/33	341 ± 40*§	2.1 ± 0.3	60 ± 3*	9 ± 1.5	0.9 ± 0.2

Media ± error estándar. n = 20. * p<0.05 vs T1; § p<0.05 vs T2. CF: clase funcional; Cp: capacitancia vascular pulmonar; DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; IC: índice cardíaco; PAD: presión auricular derecha; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.

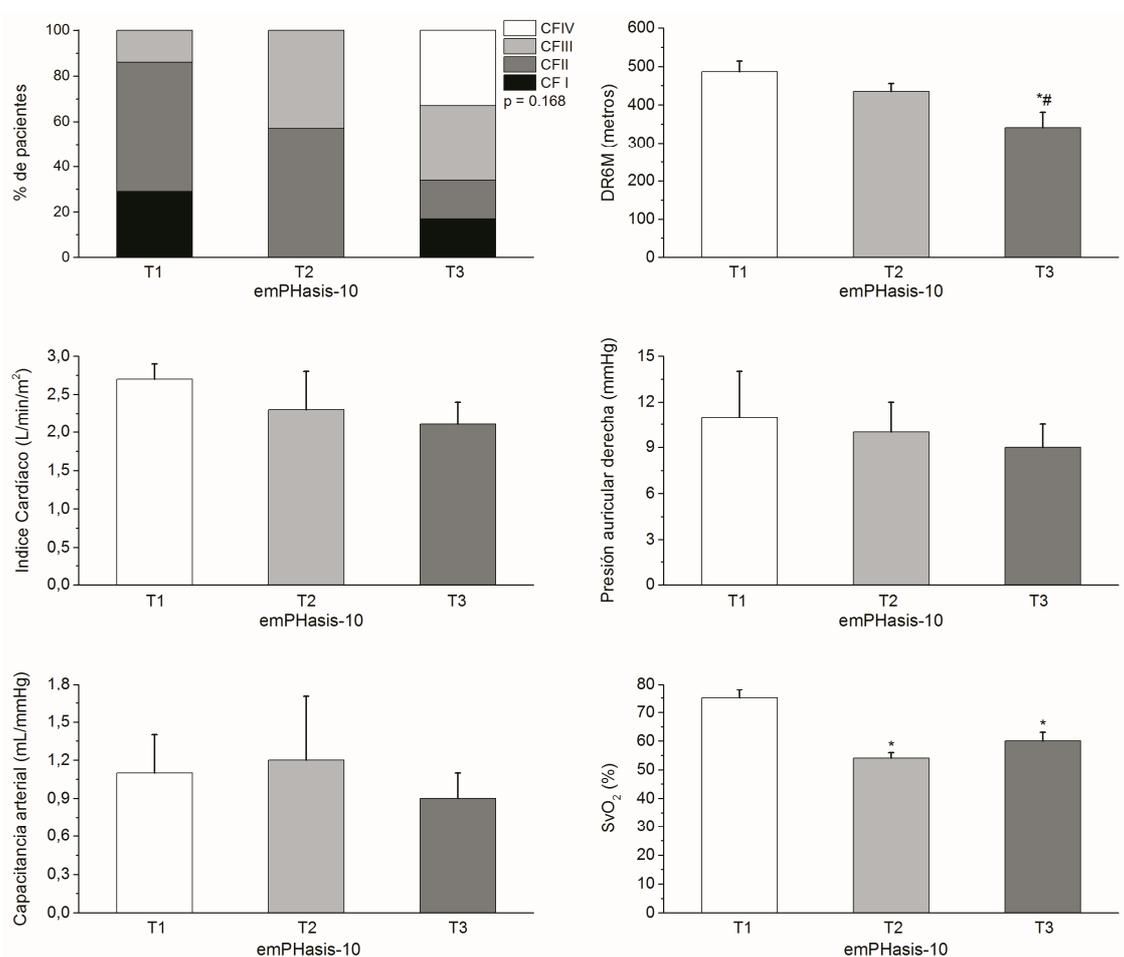


Figura 2. Análisis de la relación entre el puntaje emPHasis-10 (terciles) y los parámetros de severidad de la hipertensión pulmonar. (DR6M: distancia recorrida en 6 minutos; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno). * p<0.05 vs T1; # p<0.05 vs T2

Discusión

Se presentan datos preliminares del uso de la versión en español del cuestionario de calidad específico para HP emPHasis-10. El puntaje emPHasis-10 se correlacionó en forma inversa con la DR6M. A su vez a peor CF, mayor puntaje emPHasis-10 si bien no alcanzó significancia estadística. Ello está de acuerdo con los estudios preliminares de García-Aranda B y col. [18, 19].

En cuanto a los parámetros hemodinámicos, sólo la SvO₂ demostró asociación con el puntaje emPHasis-10, en tanto que el índice cardíaco mostró una tendencia estadísticamente no significativa. Si bien se tuvo la precaución de realizar el cuestionario dentro de los 3 meses de realizado el estudio hemodinámico, probablemente el reducido tamaño muestral pueda explicar la ausencia de correlación con el resto de parámetros de severidad hemodinámicos. Otro factor a tener en cuenta es que la calidad de vida asociada a la HP de un individuo valorada mediante el puntaje emPHasis-10 es subjetivo, a diferencia de la valoración hemodinámica que es totalmente objetiva. En este sentido un paciente con puntaje emPHasis-10 de 7 presentó un índice cardíaco de 1.8 L/min/m², en tanto que otro con un emPHasis-10 de 42 tuvo un índice cardíaco de 2.8 L/min/m².

Si bien estos resultados podrían alejar la utilidad del puntaje de emPHasis-10 como predictor de severidad hemodinámica, no descarta su utilidad como herramienta complementaria en el abordaje integral del paciente con HP, correlacionándose con parámetros clínicos y de tolerancia al ejercicio.

Limitaciones

No podemos descartar que el bajo tamaño muestral pueda haber incidido en la ausencia de significación estadística en la asociación del puntaje emPHasis-10 con algunos de los parámetros de severidad de la enfermedad.

Si bien se explicó en forma individual el significado de los diferentes ítems del cuestionario emPHasis-10, no se analizó la incidencia del grado de nivel educativo de los pacientes en la interpretación de los mismos.

Conclusiones

El puntaje emPHasis-10 se correlacionó con predictores de pronóstico clínicos y de intolerancia al ejercicio en pacientes con HAP. No se obtuvo una clara asociación entre el puntaje emPHasis-10 y los parámetros de severidad hemodinámica.

Hacen falta más estudios con mayor número de pacientes para establecer y validar este novedoso puntaje en el manejo de los pacientes con HAP.

Bibliografía

1. N. Galie, M. Humbert, J. L. Vachiery et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 37: 67-119, 2016.
2. G. Simonneau, M. A. Gatzoulis, I. Adatia et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 62: D34-41, 2013.
3. M. M. Hoeper, M. Humbert, R. Souza et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 4: 306-322, 2016.
4. M. M. Hoeper, H. J. Bogaard, R. Condliffe et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 62: D42-50, 2013.
5. S. Mahapatra, R. A. Nishimura, P. Sorajja, S. Cha, M. D. McGoon. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 47: 799-803, 2006.
6. E. Cenedese, R. Speich, L. Dorschner et al. Measurement of quality of life in pulmonary hypertension and its significance. *Eur Respir J.* 28: 808-815, 2006.
7. C. J. Fernandes, B. C. Martins, C. V. Jardim et al. Quality of life as a prognostic marker in pulmonary arterial hypertension. *Health Qual Life Outcomes.* 12: 130, 2014.
8. M. Zlupko, M. O. Harhay, R. Gallop et al. Evaluation of disease-specific health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med.* 102: 1431-1438, 2008.
9. D. L. Patrick, R. A. Deyo. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care.* 27: S217-232, 1989.
10. S. P. McKenna, N. Doughty, D. M. Meads, L. C. Doward, J. Pepke-Zaba. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR): A measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. *Qual Life Res.* 15: 103-115, 2006.
11. S. Shafazand, M. K. Goldstein, R. L. Doyle, M. A. Hlatky, M. K. Gould. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 126: 1452-1459, 2004.
12. M. Gomberg-Maitland, H. Chen. Measuring health in pulmonary hypertension: Emphasising the right end-point? *Eur Respir J.* 43: 960-962, 2014.
13. C. Westlake, K. Dracup, J. Creaser et al. Correlates of health-related quality of life in patients with heart failure. *Heart Lung.* 31: 85-93, 2002.
14. C. A. McHorney, J. E. Ware, Jr., J. F. Lu, C. D. Sherbourne. The mos 36-item short-form health survey (SF-36): Iii. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 32: 40-66, 1994.
15. A. Roman, J. A. Barbera, M. J. Castillo, R. Munoz, P. Escribano. Health-related quality of life in a national cohort of patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol.* 49: 181-188, 2013.
16. A. Aguirre-Camacho, J. Stepanous, L. M. Blanco-Donoso et al. Adaptation and validation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) for use in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 70: 467-473, 2017.
17. J. Yorke, P. Corris, S. Gaine et al. Emphasis-10: Development of a health-related quality of life measure in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 43: 1106-1113, 2014.
18. B. Garcia-Aranda, M. Revilla-Martinez, R. Alonso-Gonzalez et al. Relation of the novel pulmonary hypertension emphasis10 quality of life score to bnp and exercise capacity: Early results. *Eur Heart J.* 35: 78, 2014.

19. B. Garcia-Aranda, A. Kempny, M. Revilla-Martinez et al. Relation of the novel pulmonary hypertension emphasis10 quality of life score to markers of disease severity. *Eur Resp J.* 46: PA3776, 2015.
20. A. Boucly, J. Weatherald, L. Savale et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 50: 2017.
21. M. M. Hoeper, T. Kramer, Z. Pan et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: Prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J.* 50: 2017.

EmPHasis-10: Protocol for Translation Process

Overall objective

To ensure that the translated EmPHasis-10 has conceptual equivalence with the original English. This requires full linguistic and cultural validation.

Audit trail and documentation

The translation requires a project manager to coordinate all the necessary steps and maintain an adequate audit trail and documentation that can demonstrate that all the steps have been carried out correctly. This audit document will be required for the EmPHasis-10 to become an authorized translation.

Concept elaboration

The concept elaboration report (see page 4) defines and elaborates the concepts of the original English text. The definitions will help clarify ambiguities and nuance to help translators make correct linguistic decisions. It will also help at the back translation review stage.

Forward translation(s)

Ideally two independent translators who are native speakers of the target language should review the existing EmPHasis-10 translation and identify terms or usage that are not acceptable in the target country, or that would be misunderstood there. One can be an investigator in the country and the other a professional translator. Where possible, translators who have worked in the medical field should be used.

Reconciliation

Where amendments are made these should be reconciled and combined into an adapted translation by the investigator in that country. Any issues that arise from this stage should be discussed with Dr Yorke.

Back translation

The adapted translation should then be back-translated into English (the source language to which all versions of EmPHasis-10 must be reconciled). For an adaptation only one back translation is required. This is done best by an independent translator who is a native English speaker, but fluent in the target language. Where possible, a translator who has worked in this medical field should be used.

Back translation review

The back-translation is reviewed against the original version of the EmPHasis-10 by the project manager. Where appropriate, the investigator should provide alternative wordings (along with their own back translation).

Developer review

The back translation review report is passed to Dr Yorke for review. Any suggestions or issues will then be passed back to the project manager who should resolve any problems and further refine the translation if necessary.

Pilot-testing / linguistic validation

The objective of this stage is to ensure that the language and concepts expressed in the EmPHasis-10 are understandable to the patients. The translation should be given to 3-5 patients in the target population. The patients should first be asked to complete the EmPHasis-10, then investigator/interviewer will ask them questions aimed to assess their comprehension of each of the EmPHasis-10 items.

The questions should include:

- Do you understand this?
- What does this mean to you?
- Can you explain it in your own words?
- Can you suggest any alternative wordings?

The answers to these questions, along with any other relevant comments and suggestions should be summarised in a report which is sent to the project manager.

Pilot-testing review

The project manager reviews the pilot-testing report and any issues arising are sent to the investigator for further review or revision. Any change to the wording resulting from the pilot-testing is fully documented and explained.

Formatting and proofreading the final version

The translation is formatted into the same format as the source version and sent to 2 proofreaders, one after the other. All proofreaders are asked only to make changes that are necessary from the point of view of spelling, grammar, typography or punctuation. Where possible translators who have experience of translating questionnaires should be used.

Final EmPHasis-10 endorsement

The final formatted version and the various reports and audit documents should be sent to Dr Yorke for final endorsement by Dr Yorke and PHA UK, and formatting for EmPHasis-10 copyright.

References relating to the EmPHasis-10

Yorke J, Corris P, Gaines S, J Gibbs SR, Kiely DG, Harries C, Pollock V, Armstrong I. emPHasis-10: development of a health-related quality of life measure in pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. Published online before print November 14, 2013, doi:10.1183/09031936.00127113.

Yorke J & Armstrong I. Assessment of breathlessness in pulmonary hypertension: validation of the Dyspnoea-12. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. Published online before print December 3, 2013, doi: 10.1177/1474515113514891.

NHS/Hospital number:

Name:

Date of birth:

This questionnaire is designed to determine how pulmonary hypertension (PH) affects your life. Please answer every question by placing a tick over the ONE NUMBER that best describes your recent experience of living with PH.

For each item below, place a tick (✓) in the box that best describes your experience.

I am not frustrated by my breathlessness	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am very frustrated by my breathlessness
Being breathless never interrupts my conversations	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Being breathless always interrupts my conversations
I do not need to rest during the day	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I always need to rest during the day
I do not feel exhausted	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I always feel exhausted
I have lots of energy	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I have no energy at all
When I walk up one flight of stairs I am not breathless	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	When I walk up one flight of stairs I am very breathless
I am confident out in public places/crowds despite my PH	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am not confident at all in public places/crowds because of my PH
PH does not control my life	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	PH completely controls my life
I am independent	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I am completely dependent
I never feel like a burden	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	I always feel like a burden

Total:

Date:

Nombre:

Fecha de nacimiento:

Este cuestionario busca determinar cómo la hipertensión pulmonar (HTP) afecta su vida.

Por favor marque con una cruz EL NÚMERO que mejor represente cómo se ha sentido recientemente conviviendo con la HTP.

Para cada pregunta marque con una cruz (X) la casilla que mejor describa su experiencia (de 0 a 5).

No me frustra mi falta de aire	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Me frustra mucho mi falta de aire
Mi falta de aire nunca dificulta mis conversaciones	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Mi falta de aire siempre dificulta mis conversaciones
No necesito descansar durante el día	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Siempre necesito descansar durante el día
Nunca me siento agotado	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Siempre me siento agotado
Tengo mucha energía	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	No tengo nada de energía
Cuando subo un tramo de escaleras no me falta el aire	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Cuando subo un tramo de escaleras me falta mucho el aire
Me siento seguro en lugares públicos/muchedumbres a pesar de mi HTP	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	No me siento para nada seguro en lugares públicos/muchedumbres debido a mi HTP
La HTP no controla mi vida	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	La HTP controla completamente mi vida
Soy independiente	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Soy totalmente dependiente
Nunca me siento una carga	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>	<input type="text" value="5"/>	Siempre me siento una carga

Total:

Fecha:

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Relación entre el score de calidad de vida emPHasis-10 y parámetros de severidad de la hipertensión pulmonar en una población de pacientes adultos que asisten a la policlínica de hipertensión pulmonar en el Hospital Maciel, en el período junio a setiembre 2017

Investigadores responsables: Dres. Ana Inés Gruss y Juan C Grignola.

Centro donde se realizará el estudio: Policlínica de Hipertensión Pulmonar, Cátedra de Neumología, Hospital Maciel.

¿CUÁL ES LA RAZÓN DEL ESTUDIO?

La Hipertensión Pulmonar (HP) es un estado hemodinámico heterogéneo caracterizado por un aumento de la presión arterial pulmonar \geq a 25 mmHg en reposo medida mediante cateterismo cardíaco derecho.

La estimación de la calidad de vida es utilizada actualmente como objetivo terapéutico en varias enfermedades crónicas, sobre todo en aquellas con una alta mortalidad (como la HP), tanto en el ámbito de la práctica clínica como académico (ensayos clínicos).

La calidad de vida depende básicamente de la capacidad del individuo para satisfacer sus necesidades físicas y emocionales. tanto la pérdida como la restricción de funciones, aptitudes, etc. asociadas a una enfermedad determinan la calidad de vida de la misma. La identificación de factores específicos asociados a la enfermedad y que influyen en la calidad de vida, permite al médico tratante seleccionar intervenciones terapéuticas válidas, mejorar la calidad de vida y la evolución.

Entre los scores de calidad de vida disponibles empleados en HP algunos son genéricos (SF-36, MLHF) y otros específicos pero multidimensionales (CAMPHOR). Los scores de calidad de vida genéricos aplicados en pacientes con HP han tenido una pobre sensibilidad para detectar cambios reales en el estado de salud a través del tiempo.

Recientemente se ha descrito un score específico para HP simple de tan solo 10 ítems, denominado emPHasis-10 que se correlacionó con el MLHF, score de disnea, ansiedad y depresión. Cada ítem puntúa de 0-5 siendo 5 el valor para mayor gravedad, por lo que el rango es de 0 a 50.

Existen datos preliminares que muestran una relación entre el score emPHasis-10 tanto con la clase funcional como la distancia recorrida en 6 minutos, lo que plantea la posibilidad de correlacionar dicho score con otros parámetros de severidad de la enfermedad, lo que podría tener un impacto en el tratamiento y pronóstico de los pacientes.

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN: ¿QUE SE PROPONE EN ESTE ESTUDIO?

El objetivo de este estudio es analizar la presencia de asociación significativa de dicho score con parámetros de severidad de la enfermedad.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO: ¿QUÉ SE REALIZARÁ?

Durante la consulta y una vez confirmado el diagnóstico de hipertensión pulmonar se realizará el cuestionario de calidad de vida. La realización del mismo demora unos pocos minutos que no perjudicarán el curso habitual de su enfermedad en estudio y no provocará ninguna molestia al paciente.

RIESGOS

Ninguno de los procedimientos planteados en este estudio es invasivo ni representa riesgos para la salud del paciente.

COMPENSACIÓN

No se dará ningún tipo de compensación por participar en el estudio.

¿QUÉ BENEFICIO OBTIENE USTED?

Si bien no existirán beneficios directos para Ud, la evidencia de una asociación entre el score de calidad de vida y la severidad de la enfermedad podrá tener un impacto en el tratamiento y pronóstico de los pacientes.

¿QUÉ SE HARÁ CON LOS RESULTADOS?

Los resultados estarán a disposición del paciente y de su equipo médico tratante. Además, los resultados podrán comunicarse en congresos o publicaciones científicas. La identidad del paciente es absolutamente confidencial y no será revelada en ningún momento.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y DERECHO DE RETIRARSE DEL ESTUDIO

La participación en el estudio es completamente voluntaria. El paciente tendrá derecho a negarse a participar o retirarse de la investigación en cualquier momento, sin dar explicaciones. La decisión de no participar o retirarse del estudio no afectará de ninguna forma la atención que recibirá por parte del equipo de salud tratante.

¿A QUIÉN CONTACTAR EN CASO DE PREGUNTAS?

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo a:

Dra Ana Gruss. Tel: 2487 1515 int. 2140. Correo electrónico: anainesgruss@gmail.com.

Dr Juan C Grignola. Tel: 2487 1515 int. 2140. Correo electrónico: jgrig@fmed.edu.uy

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA

Relación entre el score de calidad de vida emPHasis-10 y parámetros de severidad de la hipertensión pulmonar en una población de pacientes adultos que asisten a la policlínica de hipertensión pulmonar en el Hospital Maciel, en el período junio a setiembre 2017

En el día de hoy he leído el material de información acerca del estudio titulado “Relación entre el cuestionario de calidad de vida en hipertensión pulmonar (emPHasis10) y marcadores de severidad de la enfermedad”. Tras hablar con el investigador se me ha explicado y he comprendido el objetivo y metodología del estudio. He podido hacer preguntas y he recibido respuestas satisfactorias.

Accedo a participar en dicho estudio en forma voluntaria y soy consciente que puedo abandonarlo en cualquier momento, sin necesidad de dar explicaciones y sin que ello influya en la asistencia brindada por el equipo de salud. Se me ha explicado que la identidad del paciente es absolutamente confidencial y en ningún momento será revelada.

Nombre del participante:

.....

C.I.:

Dirección:

.....

Teléfonos:

.....

Firma:

Nombre de allegado al participante:

.....

Relación con el participante:

C.I.:

Firma:

Investigador que recibe el consentimiento:

.....

Firma:

Fecha:

Clasificación de la OMS del estado funcional de pacientes con hipertensión pulmonar

Clase Funcional	Descripción
I	Pacientes con HP sin limitación a la actividad física habitual, con ausencia de disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
II	Pacientes con HP con limitación moderada a la actividad física. Ausencia de disconfort en reposo, pero la actividad física habitual determina disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
III	Pacientes con HP con limitación severa a la actividad física. Ausencia de disconfort en reposo, pero la actividad física inferior a la habitual determina disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope.
IV	Pacientes con HP que son incapaces de realizar cualquier actividad física y que presentan signos de falla ventricular derecha. Presencia de disnea y/o fatiga en reposo que aumentan por casi cualquier actividad física.