



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN MEDICINA

“Estratificación de riesgo en pacientes con Hipertensión Pulmonar e Hipertensión Pulmonar por Tromboembolia Crónica. Validación de tres escalas multiparacéntricas en un centro de referencia de México”.

M.P.S.S OMAR MARROQUIN DELGADO.

Matricula: 2172030725.

ASESOR

DR ALEJANDRO ALONSO ALTAMIRANO.

AGOSTO 2024.

CAPITULO I INVESTIGACIÓN

1. Introducción.....	4
2. Planteamiento del problema.....	5
3. Justificación.....	5
4. Marco teórico.....	6
5. Objetivo general.....	20
6. Objetivos específicos.....	20
7. Hipótesis.....	20
8. Metodología.....	20
8.1 Tipo de estudio.....	20
8.2 Población.....	20
8.2.1 Criterios de inclusión.....	20
8.2.2 Criterios de exclusión.....	21
8.2.3 Criterios de eliminación.....	21
8.3 Variables, definición operacional.....	21
8.4 Material y métodos.....	24
8.4.1 Tiempo de ejecución.....	24
8.4.2 Definición del grupo intervenido.....	24
8.4.3 Cálculo del tamaño de la muestra.....	24
8.4.4 Técnicas y procedimientos empleados.....	24
8.4.5 Procesamiento y análisis estadístico.....	25
9. Resultados: cuadros y gráficas.....	25
10. Análisis de resultado.....	34
11. Conclusiones de la investigación.....	35
12. Bibliografía.....	36

CAPITULO II CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL

1. En relación a su formación como persona.....	39
2. En relación a su formación profesional.....	41
3. En relación a su aportación a la comunidad.....	43
4. En relación con su institución educativa.....	45

RELACION DE TABLAS Y GRAFICAS

TABLAS

Tabla 1. Definición de la hipertensión pulmonar basada en parámetros hemodinámicos.....	6
Tabla 2. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar.....	8
Tabla 3. Medidas hemodinámicas obtenidas en el cateterismo cardiaco derecho.....	12
Tabla 4. Dosis y características principales de la medición para la hipertensión pulmonar.....	14
Tabla 5. Calculadora de puntuación de riesgo de HAP del registro REVEAL.....	15
Tabla 6. Calculadora de puntuación de riesgo REVEAL 2.0.....	16
Tabla 7. Calculadora de puntuación de riesgo REVEAL LITE 2.....	17
Tabla 8. Estratificación de riesgo en HAP propuesta por la ESC/ERS.....	17
Tabla 9. Variables del registro COMPERA usadas para la estratificación de riesgo.....	18
Tabla 10. Características clínicas y demográficas obtenidas de los pacientes con HAP.....	26
Tabla 11. Características clínicas y demográficas obtenidas de los pacientes con HPTC.....	30

GRAFICAS

Grafica 1. Síntomas de los pacientes con hipertensión pulmonar.....	10
Grafica 2. Signos clínicos de los pacientes con hipertensión pulmonar.....	10
Grafica 3. Porcentaje de supervivencia a un año en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.....	28
Grafica 4. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP determinada por su CLASE FUNCIONAL NYHA/OMS al diagnóstico.....	28
Grafica 5. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP, estratificados en el método REVEAL 2.0.....	29

Grafica 6. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP, estratificados con el sistema COMPERA 2.0.....	29
Grafica 7. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP, estratificados con el sistema ESC/ERS.....	30
Grafica 8. Porcentaje de supervivencia a un año en pacientes con Hipertensión pulmonar por tromboembolia crónica.....	32
Grafica 9. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC determinada por su CLASE FUNCIONAL NYHA/OMS al diagnóstico.....	32
Grafica 10. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC estratificados con el método REVEAL 2.0.....	33
Grafica 11. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC, estratificados con el sistema COMPERA 2.0.....	33
Grafica 12. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC, estratificados con el sistema ESC/ERS.....	34

CAPITULO I INVESTIGACIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar es una enfermedad rara y rápidamente progresiva, caracterizada por el aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) que conduce a una insuficiencia cardíaca derecha y a la muerte en ausencia de tratamiento específico. Puede presentarse de manera esporádica o en un contexto familiar (idiopática o hereditaria), complicar la evolución de ciertas enfermedades (como una colagenopatía o cardiopatía congénita) o estar inducida por medicamentos o tóxicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los pacientes con esta patología en 5 grupos.¹ El término hipertensión arterial pulmonar (HAP) se usa generalmente para describir al grupo uno.

La prevalencia de esta entidad, según los registros mundiales existentes, va desde 5 a 52 casos por millón de habitantes²; y probablemente se subestime a causa de la baja especificidad de los signos clínicos, dominados por la disnea de esfuerzo, lo que hace que su diagnóstico sea desafiante porque usualmente se sospecha primero en otras patologías más frecuentes. En México hay poca información, pero se estima que existen más de 3 mil pacientes afectados, siendo el 80% mujeres con edades que oscilan entre los 20 a 40 años. Ya se encuentra en marcha el Registro Mexicano de Hipertensión Pulmonar desde el 2015, cuyo diseño prospectivo y multicéntrico nos permitirá dilucidar dudas acerca del comportamiento de esta enfermedad en nuestro país.¹¹ La HAP genera gastos catastróficos en los pacientes, sus familias y el sistema de salud de los países.

El ecocardiograma doppler permite la detección de la HAP; sin embargo, el diagnóstico formal requiere un cateterismo cardíaco derecho (CCD) para medir las presiones. La presión arterial pulmonar media (PAPM) en individuos sanos oscila en 14 ± 3.3 mmHg. En el Sexto Simposio Mundial de HAP celebrado en Niza en el 2018, se estableció una nueva definición hemodinámica de HAP con la suma de los siguientes criterios: PAPM > 20 mmHg, una presión capilar pulmonar ≤ 15 mmHg y una RVP ≥ 3 unidades Wood (UW).³

Una vez realizado el diagnóstico, la evaluación del pronóstico es, en la actualidad, parte fundamental de la atención integral de los pacientes con HAP. Existen algunos sistemas de estratificación de riesgo (SER) que nos permitirá categorizarlos, facilitando las decisiones del tratamiento inicial y el seguimiento de la respuesta a éste en los pacientes; por lo que, su aplicación resulta en un proceso dinámico que proporciona información más útil que usarlo en un solo momento. Sin embargo, ninguno de estos modelos evaluadores de riesgo se ha validado en población mexicana y por ello se busca un registro para observar la variabilidad de la enfermedad.

Otra causa de HAP es la Tromboembolia pulmonar, en un porcentaje de pacientes, el trombo agudo no resuelve favorablemente, se cubre de endotelio y produce lesiones en las arterias pulmonares. Esto origina obstrucciones y estenosis vasculares que llegan a ocasionar HAP y *cor pulmonale*²⁶. La complicación más importante a largo plazo del Trombo embolismo pulmonar agudo es desarrollo de Hipertensión pulmonar por trombo embolismo crónico, que se ve mayormente asociado a un aumento en la morbilidad y mortalidad. La HPTEC, es una HP ya que la obstrucción crónica de los vasos pulmonares por estos trombos que no se resuelven y se organizan tras un episodio tanto único como repetitivo de TEP.²⁷

El diagnóstico de HPTEC está basado en el aumento de la hipertensión pulmonar pre capilar en reposo (presión arterial pulmonar media > 25 mmHg con presión capilar de enclavamiento normal), en pacientes que presentaron trombos crónicos en las arterias pulmonares con defectos segmentarios de perfusión en la gammagrafía de ventilación/perfusión (**Gg V/P**), o como defectos de repleción de las arterias en la angio-TCMD o angiografía pulmonar; dichas puntos deben darse al menos 3 meses después de una terapia de anticoagulación efectiva, para poderlo diferenciar correctamente del TEP subagudo.²⁸ Algunas bibliografías actuales han denominado a la enfermedad pulmonar

Tromboembolia crónica como oclusiones vasculares crónicas significativas pero con hemodinámica pulmonar normal en reposo.²⁹

La evolución a TEP crónico y la incidencia de HPTEC no ha sido bien estudiada y por ello subestimada. En algunos estudios retrospectivos, la HPTEC ocurría en un 0.1% de pacientes que sobrevivían a un TEP agudo. En el año 2004, Pengo et al, observaron un prevalencia de HPTEC de 3.1% al año, y del 3.8% a los dos años del episodio de TEP agudo.³⁰

La desregulación de los mediadores vaso activos es la piedra angular en la fisiopatología de la enfermedad y es la base de los cambios histológicos a nivel de las arterias pulmonares distales, lo que condiciona su carácter incapacitante y fatal. Actualmente, los tratamientos aprobados están dirigidos a tres vías de la función endotelial: la vía de la prostaciclina y del óxido nítrico, las cuales se encuentran subexpresadas; y la vía de la endotelina, la cual se encuentra sobre expresada en este grupo de pacientes.⁴ El uso de estos fármacos dirigidos (vasodilatadores pulmonares específicos), las recomendaciones de soporte no farmacológicas, los mejores estudios diagnósticos realizados oportunamente y las guías terapéuticas actualizadas y aplicadas a la práctica clínica han mejorado el pronóstico de esta enfermedad huérfana.³

2. Planteamiento del problema

La HAP y el HPETC son una enfermedad poco frecuente, infradiagnosticada, incapacitante y muchas veces fatal sin tratamiento. La escasa información existente de esta patología en nuestro país indica que hay cerca de 3000 pacientes afectados, pero no conocemos a ciencia cierta cómo se comporta demográfica ni clínicamente. Una vez diagnosticado un paciente con HAP, la evaluación del pronóstico es parte fundamental de su atención integral. Los distintos SER nos permite categorizar a los pacientes (en base a parámetros clínicos, bioquímicos, funcionales y hemodinámicos), lo que facilita la toma de decisiones en cuanto al tratamiento y seguimiento de la respuesta al mismo. Hasta la fecha, ninguno de los SER disponibles se ha validado en población mexicana con esta patología que cada vez es más frecuente.

3. Justificación

El pronóstico de la HAP y HPETC ha mejorado con el desarrollo de terapias dirigidas; sin embargo, las perspectivas a largo plazo siguen siendo malas, otorgando el carácter de casi incurable y con esperanza de vida corta a esta condición. Existen estudios de cohortes observacionales que han identificado numerosas variables predictivas, cuya combinación mejora el pronóstico. Por este motivo, se usan mediante modelos de predicción de riesgos que han sido validados en cohortes de registros de pacientes estadounidenses y europeos principalmente. Las guías actuales recomiendan una evaluación de riesgo multiparamétrica objetiva y dinámica para identificar de manera precoz a los pacientes con alto riesgo de morbimortalidad y para optimizar el tratamiento.

Los SER difieren significativamente y hasta la fecha no se ha determinado cuál es el abordaje óptimo para las distintas poblaciones con HAP en el mundo. Para esto es necesario validarlos externamente en pacientes diferentes a las cohortes originales de los registros REVEAL y europeo, proceso que no es sencillo debido a la rareza de la enfermedad.

En México, sólo existe un estudio que validó la ecuación de NIH en una cohorte de pacientes con HAP enrolados desde 1977 hasta 1991; el cual fue incapaz de predecir mortalidad. Desde entonces y a la fecha, no se han realizado más estudios de validación de estos modelos de evaluación de riesgo de la HAP, entidad cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. Este hecho justifica la realización del presente trabajo con el fin de categorizarlos de mejor manera y así ofrecerles intervenciones terapéuticas adecuadas y mejorar su pronóstico.

4. Marco teórico

DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar se basa en la evaluación hemodinámica obtenida por un cateterismo cardiaco derecho. Los parámetros hemodinámicos representan el valor objetivo central que caracteriza la hipertensión pulmonar, el diagnóstico y la clasificación deben reflejar el contexto clínico y tener en consideración los resultados de las pruebas a realizar.³

La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg en reposo. Es esencial obtener la resistencia vascular pulmonar (RVP) y la presión de enclavamiento pulmonar (PEP) en la definición de hipertensión pulmonar precapilar con el fin de diferenciar la presión arterial pulmonar elevada causada por enfermedad pulmonar o causada por cardiopatía izquierda, flujo sanguíneo pulmonar elevado o aumento de la presión intratorácica. Con base en datos disponibles, el límite superior de la resistencia vascular pulmonar (RVP) normal y el umbral más bajo con relevancia pronóstica es ~2 unidades Wood (UW). La RVP depende del área de superficie corporal y edad del paciente. Los registros disponibles sobre el umbral más adecuado de la presión de enclavamiento pulmonar (PEP) para discriminar la hipertensión pulmonar precapilar de la poscapilar son contradictorios. Aunque se considera que el límite superior de la PEP normal es de 12 mmHg. En el último simposio de Hipertensión pulmonar celebrado en el 2015, proponen un umbral ≥ 15 mmHg para el diagnóstico invasivo de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada.³

Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar se caracterizan hemodinámicamente por la hipertensión precapilar en ausencia de otras causas, como la hipertensión pulmonar por tromboembolia crónica o la hipertensión pulmonar asociada a enfermedades del parénquima pulmonar. En la tabla 1. Se resumen las definiciones de hipertensión pulmonar basado en los respectivos valores hemodinámicos.³

TABLA 1 Definición de la hipertensión pulmonar basada en parámetros hemodinámicos

Definición	Características hemodinámicas
Hipertensión pulmonar	PAPm >20 mmHg
Hipertensión pulmonar precapilar	PAPm >20 mmHg PEP ≤ 15 mmHg RVP >2 UW
Hipertensión pulmonar poscapilar aislada	PAPm >20 mmHg PEP >15 mmHg RVP ≤ 2 UW
Hipertensión pulmonar precapilar y poscapilar combinadas	PAPm >20 mmHg PEP >15 mmHg RVP >2 UW
Hipertensión pulmonar durante el ejercicio	Pendiente PAPm/gasto cardiaco entre reposo y ejercicio >3 mmHg/l/min

PAPm: presión arterial pulmonar media; PEP: presión de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; UW: unidades Wood. Tomado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.21), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

EPIDEMIOLOGÍA

La hipertensión pulmonar es un problema sanitario global. Todos los grupos de edad se ven afectados. La estimación indica una prevalencia de la HP de alrededor del 1% de la población mundial. Debido a que las enfermedades cardíacas y pulmonares pueden causar la patología, por ello la prevalencia es más alta en pacientes mayores de 65 años. Actualmente la cardiopatía izquierda es la causa principal de hipertensión pulmonar, mientras que el EPOC es la segunda causa más frecuente. Independientemente de la entidad, el desarrollo de hipertensión pulmonar se asocia a un empeoramiento clínico y mayor mortalidad. En los países en desarrollo como en el caso de México, las cardiopatías congénitas juegan un papel importante en la prevalencia de la enfermedad.³

En cuanto al grupo 1 de HP. El registro actual en el mundo se desarrolla en países económicamente desarrollados, estos reportan una incidencia de 6 casos por millón y una prevalencia de 48 a 55 casos por millón en población adulta. La HAP afecta predominantemente a mujeres jóvenes, con una tendencia más marcada a la herencia genética. En Estados Unidos y Europa es más frecuente el diagnóstico de pacientes mayores de 65 años, con comorbilidades, esto resulta de una distribución igualitaria entre sexos. Dentro de los registros mundiales el subtipo más común es el idiopático con alrededor de 50 al 60%, seguida de los pacientes con enfermedades de tejido conectivo, cardiopatías congénitas e hipertensión portal.³

Para el grupo 4 (HPTEC) el número de pacientes va en aumento y esto se debe probablemente a un mayor conocimiento de la enfermedad y un cribado adecuado, ya que los pacientes con tromboembolia pulmonar continúan disneicos. Los registros muestran una incidencia de 2-6 casos por millón y una prevalencia de 26 a 38 casos por millón en adultos.³

En México, así como en América latina, no existen datos específicos sobre la prevalencia.

En México Jerjes, et al. Realizaron un registro mexicano de hipertensión pulmonar en 2023. En el cual se incluyeron a 732 pacientes con HAP y 123 con HPTEC. La media de edad fue de 43 ± 15 años en los pacientes con HAP y 44 ± 17 en los pacientes con HPTEC. La proporción de género femenino fue de 81% y del 51.1% respectivamente.¹¹

Se ha observado que algunos factores que contribuyen a una peor evolución son el diagnóstico de hipertensión portopulmonar o HAP hereditaria, hombre mayor de 60 años y clase funcional de la organización mundial de la salud IV.³

ETIOLOGÍA

El propósito de la clasificación clínica de la hipertensión pulmonar sigue siendo para categorizar las entidades clínicas asociadas a la hipertensión pulmonar, con base en mecanismos fisiopatológicos similares, presentación clínica, características hemodinámicas y estrategias terapéuticas. En la tabla 2 se muestra la clasificación clínica de la hipertensión pulmonar y en dicha tabla se diferencia el grupo 1 del grupo 4.³

Una causa importante en la HAP es el consumo de drogas y toxinas que se han identificado como factores que desarrollan la enfermedad como por ejemplo Aminorex, Benfluorex, Dasatinib, Dexfenfluramina, Fenfluramina, Metanfetaminas, Aceite de colza tóxico, entre otros.³

TABLA 2: CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

<p>GRUPO 1 Hipertensión arterial pulmonar (HAP)</p>	<p>1.1 Idiopática. 1.1.1 No respondedores a pruebas de vasorreactividad. 1.1.2 Respondedores agudos a pruebas de vasorreactividad. 1.2 Hereditaria. 1.3 Asociada a drogas y toxinas. 1.4 Asociada a: 1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo. 1.4.2 Infección por VIH. 1.4.3 Hipertensión portal. 1.4.4 Cardiopatías congénitas. 1.4.5 Esquistosomiasis. 1.5 HAP con características de afectación venosa o capilar (EVOP/HCP). 1.6 HP persistente del neonato.</p>
<p>GRUPO 2 Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda.</p>	<p>2.1 Insuficiencia cardiaca. 2.1.1 Con fracción de eyección conservada. 2.1.2 Con fracción de eyección media o ligeramente disminuida.^a 2.2 Valvulopatías. 2.3 Entidades cardiovasculares congénitas o adquiridas que causan hipertensión pulmonar poscapilar.</p>
<p>GRUPO 3 Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia.</p>	<p>3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva o enfisema. 3.2 Enfermedad pulmonar restrictiva. 3.3 Enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo y obstructivo. 3.4 Síndromes de hipoventilación. 3.5 Hipoxia sin enfermedad pulmonar (p.ej., gran altitud). 3.6 Enfermedades del desarrollo pulmonar.</p>
<p>GRUPO 4 Hipertensión pulmonar asociada a obstrucciones arteriales pulmonares.</p>	<p>4.1 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. 4.2 Otras obstrucciones arteriales pulmonares.^b</p>
<p>GRUPO 5 Hipertensión pulmonar de mecanismo desconocido o multifactorial.</p>	<p>5.1 Trastornos hematológicos. 5.2 Trastornos sistémicos.^c 5.3 Trastornos metabólicos.^d 5.4 Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis. 5.5 Microangiopatía pulmonar trombótica tumoral. 5.6 Mediastinitis fibrosante.</p>

EVOP: Enfermedad venooclusiva pulmonar; HCP: Hemangiomas capilares pulmonares; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

^a Fracción de eyección del ventrículo izquierdo para la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida $\leq 40\%$; para la IC con fracción de eyección ligeramente disminuida 41%-49%.

^b Otras causas de obstrucción arterial pulmonar incluyen: sarcoma (grado alto o intermedio o angiosarcoma), otros tumores malignos (p. ej., carcinoma renal, carcinoma uterino, tumor testicular de células germinales), tumores benignos (p. ej., leiomioma uterino), arteritis sin enfermedad del tejido conectivo, estenosis arterial pulmonar congénita e hidatidosis.

^c Incluye sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans y neurofibromatosis de tipo 1.

^d Incluye enfermedades por depósito de glucógeno y la enfermedad de Gaucher.

Tomado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.22), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

FISIOPATOLOGÍA

Esta patología tiene mal pronóstico por el remodelado hipertrófico vascular pulmonar de las arteriolas distales, ya que estas aumentan la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular. Las células endoteliales son reconocidas como reguladores de la función pulmonar, de modo que la disfunción endotelial llega a ser la causa del desbalance en la producción de vasoconstrictores y vasodilatadores, así como activadores e inhibidores del músculo liso en su crecimiento y migración. También regulan la hemostasia mediadores protrombóticos, antitrombóticos, proinflamatorios y antiinflamatorios.³¹

La circulación pulmonar es un sistema de baja presión y alto flujo sanguíneo. Como consecuencia, las paredes de las arterias pulmonares son delgadas por su baja presión transmural. Esta enfermedad está caracterizada por un estrechamiento progresivo que lleva a un aumento en la resistencia vascular pulmonar. La vasoconstricción, el remodelado vascular y la trombosis contribuyen a la generación de resistencias vasculares. En la HAP asociada al VIH, el mecanismo se entiende por completo por la acción recta del virus en el endotelio. En la esclerosis sistémica, se da una complicación vascular importante, la inflamación y la autoinmunidad desempeñan un rol significativo por sus niveles elevados

de interleucinas 1 y 6, así como p-selectina. El papel autoinmune sugiere la presencia de anticuerpos en suero como anticentrómero, anti-topoisomerasa I, anti-ARN-polimerasa III, anti-fibrilarina y anti-TH/TO.³¹

Hasta el momento se han identificado más de 300 mutaciones independientes en el BMPR1 (receptor de la proteína morfogénica ósea), está como causa del 75% de los casos hereditarios y por encima del 25% de los casos idiopático, de modo, que se ha establecido que el defecto en este gen es el mayor determinante genético. Se ha determinado una mutación patológica en el receptor ACBRL1 y en mayor frecuencia el receptor tipo III endoglina que se asocia con telangiectasia hemorrágica hereditaria. Este tipo de mutaciones explican el factor transformante de crecimiento beta como una superfamilia de receptores en el crecimiento, reconocimiento y diferenciación celular, así como la apoptosis. El BMPR1 mediante la interacción son segundos mensajeros, como la proteína SMAD, realiza las transducciones de señales para el remodelado y la apoptosis endotelial. El gen BMPR2 situado en el brazo largo del cromosoma 2 (2q33-q34), codifica una proteína denominada receptor tipo II de la proteína morfogénica ósea. El gen juega un papel en la regulación del tejido. Se han identificado más de 140 mutaciones en el gen BMPR2. Se ha identificado también una mutación genética en la caveolina 1 (CAV1), la cual codifica una proteína de membrana en el endotelio y otras células del pulmón. Estas proteínas son abundantes en la superficie celular y sus receptores son importantes para iniciar señales de cascada como la súper familia del factor de crecimiento transformante beta, la vía del óxido nítrico y la proteína G.³¹

La prostaciclina es un vasodilatador pulmonar endógeno que actúa a través de la activación del adenosín monofosfato cíclico (AMPC). También inhibe la proliferación de células vasculares musculares lisas y disminuye la agregación plaquetaria. La síntesis de prostaciclina está disminuida en las células endoteliales de pacientes con HP. De esta forma, la terapia con prostaciclina ha demostrado mejoría en la hemodinamia, condición clínica y sobrevida de pacientes.³¹

La alteración en el endotelio derivada en la falta de vasodilatación, se ha demostrado una reducción del óxido nítrico sintetasa, expresada en las células del endotelio vascular pulmonar. Una estrategia terapéutica en hipertensión arterial pulmonar consiste en el aumento de óxido nítrico, mediado por guanosín monofosfato cíclico (GMPC) por la inhibición de su rompimiento por la fosfodiesterasa tipo 5.³¹

El péptido intestinal vasoactivo es un neuropéptido que funciona primariamente como neurotransmisor y actúa como vasodilatador pulmonar sistémico potente. También inhibe la proliferación de células vasculares musculares lisas y disminuye la agregación plaquetaria. Interviene a través de dos subtipos de receptores (VPAC1 y 2), que se acoplan con adenilciclasa y se expresan en la vasculatura pulmonar. La estimulación de estos receptores lleva a la activación de GMPC. Bajas concentraciones séricas de péptido intestinal vasoactivo se observan en las arterias pulmonares de los pacientes con HP.³¹

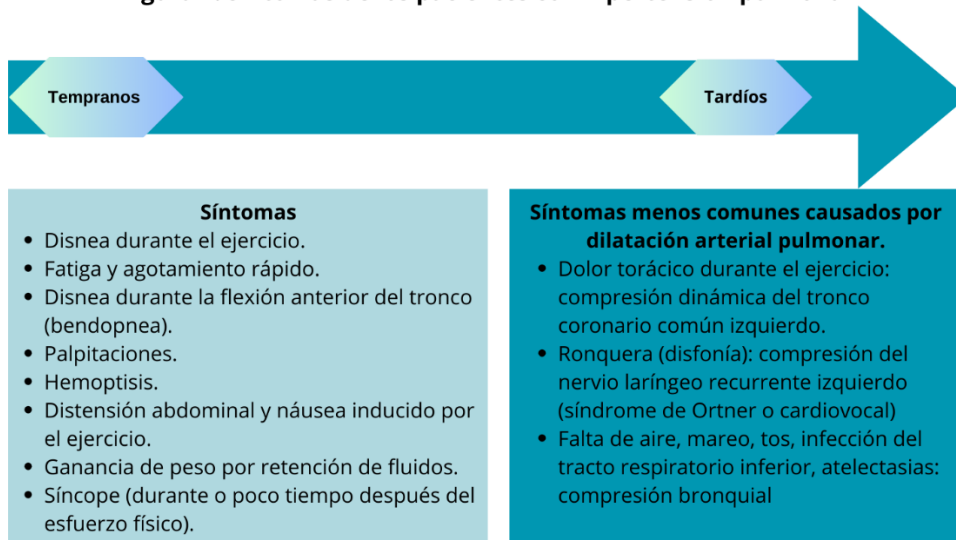
DIAGNÓSTICO

El primer objetivo es sospechar de forma temprana a la patología y acelerar la derivación de los pacientes con alta probabilidad de hipertensión arterial pulmonar, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica u otras formas graves de hipertensión pulmonar a centros expertos de atención. El segundo objetivo es identificar la enfermedad subyacente, con especial atención a la cardiopatía izquierda (grupo 2 de HP) y enfermedad pulmonar (grupo 3 de HP), además de comorbilidades, con el fin de clasificar, determinar riesgo y ofrecer el tratamiento adecuado.³

Presentación clínica.

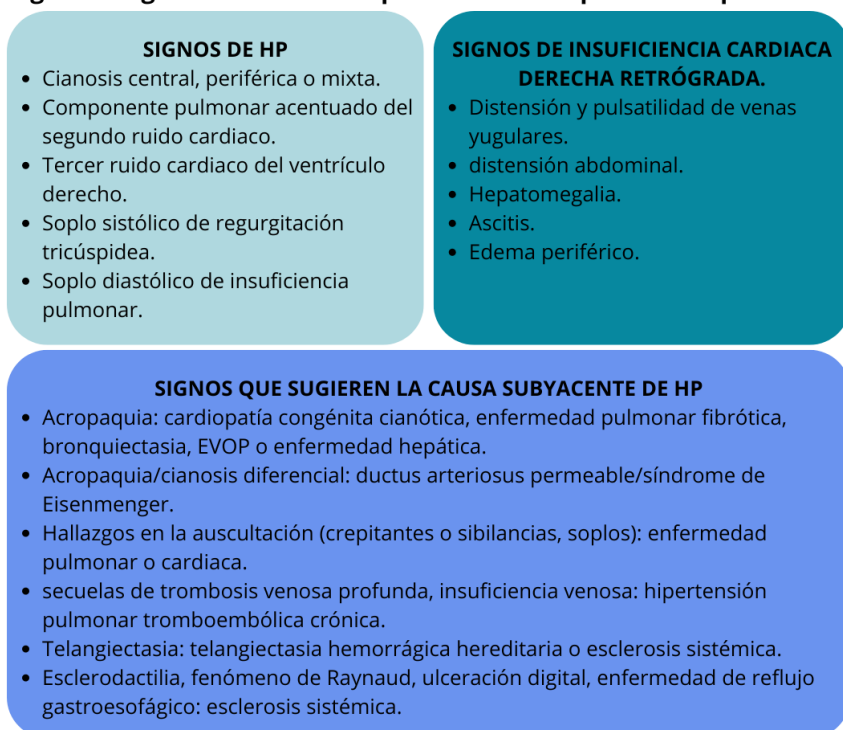
Los síntomas son similares con la disfunción del ventrículo derecho y comúnmente se asocian con el ejercicio en la fase temprana de la enfermedad. El síntoma principal es la presencia de disnea durante esfuerzos de intensidad menor. Otros síntomas comunes son la fatiga y agotamiento en esfuerzos de moderados a leves según la progresión de la enfermedad, palpitaciones, síncope el cual es uno de los síntomas que nos indican datos de gravedad. En la figura 1 y 2 se resumen los datos clínicos más comunes para detectar de forma oportuna desde primer nivel de atención la HP.³

Figura 1. Síntomas de los pacientes con hipertensión pulmonar



Tomado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.25), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

Figura 2. Signos clínicos de los pacientes con hipertensión pulmonar.



Tomado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.25), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

Electrocardiograma.

En adultos con sospecha clínica de HP, la desviación del eje a la derecha tiene un valor predictivo alto de HP. Un electrocardiograma normal no excluye el diagnóstico, pero combinado con títulos normales de biomarcadores (NT-proBNP), indica una probabilidad baja en pacientes con sospecha o riesgo.³

A continuación se enlistan las alteraciones que podemos detectar en el registro electrocardiográfico, por ejemplo:³

- P pulmonale (P >0.25 mV en la derivación II)
- Desviación del eje a la derecha o sagital (eje QRS >90° o indeterminable)

- Hipertrofia del ventrículo derecho (R/S >1, con R >0.5 mV en V1; R en V1 + S en la derivación V5 >1 mV)
- Bloqueo de rama derecha completo o incompleto (patrón qR o rSR en V1)
- Patrón de strain del ventrículo derecho (depresión ST/inversión de la onda T en las derivaciones precordiales derechas V1-V4 e inferiores II, III, aVF)(presente en la hipertensión pulmonar avanzada)
- Intervalo QTc prolongado (inespecífico)

Radiografía de tórax

En mayor porcentaje de pacientes con HP se encuentran hallazgos anormales, no obstante, una radiografía de tórax normal no excluye la presencia de HP. Los signos incluyen una configuración característica de la silueta del corazón debido a la dilatación de la aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar (incluida la dilatación por aneurisma), en ocasiones con pérdida de la vasculatura periférica.³

Pruebas de función pulmonar y gases arteriales.

Las pruebas de función pulmonar son necesarias para diferenciar los grupos HP, evaluar las comorbilidades y la necesidad de oxígeno suplementario y determinar gravedad. El proceso diagnóstico inicial debe incluir espirometría, pletismografía, capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) y análisis de gases arteriales.³

En pacientes con HAP, las pruebas suelen ser normales o mostrar leves alteraciones restrictivas, obstructivas o combinadas. Una reducción marcada de la DLCO (<45% del valor esperado) en presencia de una prueba de función pulmonar normal se puede encontrar en la HAP asociada a esclerosis sistémica. Una DLCO baja se asocia con un mal pronóstico en varias formas de HP.³

Los pacientes con HAP suelen tener la presión parcial de O₂ (PaO₂) normal o levemente reducida. La reducción marcada de la PaO₂ debe iniciar la sospecha de foramen oval permeable, enfermedad hepática, otras anomalías con cortocircuito derecha-izquierda o entidades asociadas a DLCO baja.³

La presión parcial de CO₂ (PaCO₂) es más baja debido a la hiperventilación alveolar. La PaCO₂ baja en el diagnóstico y durante el seguimiento es común en la HAP y se relaciona con una evolución desfavorable. La elevación de la PaCO₂ es muy rara en la HAP y refleja hipoventilación alveolar, que por sí misma puede ser una causa de HP. Debe realizarse oximetría o polisomnografía nocturna en caso de sospecha de trastornos respiratorios del sueño o hipoventilación.³

Ecocardiografía.

La hipertensión pulmonar genera sobrecarga de la presión y disfunción del VD, que se puede detectar mediante ecocardiografía. Cuando se realiza adecuadamente, es una herramienta que proporciona información sobre la morfología del corazón derecho e izquierdo, la función del ventrículo derecho y ventrículo izquierdo y anomalías valvulares y permite estimar parámetros hemodinámicos.³

A continuación, se enlistan diferentes parámetros ecocardiográficos observados en pacientes con hipertensión pulmonar.³

- Ventrículo derecho agrandado en plano paraesternal longitudinal.
- Ventrículo derecho dilatado con consciente basal VD/VI >1.0 en plano de cuatro cámaras.
- Septo interventricular aplanado que lleva al ventrículo izquierdo en forma de "D", índice de excentricidad del ventrículo izquierdo disminuido en plano paraesternal transversal.
- Vena cava inferior distendida con colapso inspiratorio disminuido en plano subcostal.
- Tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho de eyección pulmonar < 105 ms, se observa muesca mesositolica indicativa de hipertensión precapilar.
- cambio reducido del área del ventrículo derecho <35% en plano de cuatro cámaras.
- Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo disminuida medida con modo M (<18mm).
- velocidad pico sistólica del anillo tricuspídeo reducido 9.5 cm/s, medida con Doppler tisular.
- Área auricular derecha agrandada >18 cm² en plano de cuatro cámaras.
- Velocidad pico sistólica de regurgitación tricuspídea aumentada, medida con Doppler de onda continua.

- Estimación de la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs), PAPs= gradiente de presión regurgitación tricuspídea + presión de la aurícula derecha estimada.
- Presencia de derrame pericárdico en plano de cuatro cámaras, paraesternal transversal y subcostal.

Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión

Está recomendada en el proceso diagnóstico de pacientes con sospecha o HP diagnosticada para descartar o detectar signos de HPTEC. En ausencia de enfermedad pulmonar del parénquima, una gammagrafía V/Q normal excluye la HPTEC con un valor predictivo del 98%.³

Análisis de sangre

Las pruebas de laboratorio que se deben obtener en el momento del diagnóstico incluyen: recuento sanguíneo (la hemoglobina se eleva por estado hipóxico), electrolitos séricos, función renal, ácido úrico, parámetros hepáticos, estado de hierro (la absorción de hierro es disminuida por cambios intestinales) y BNP o NT-proBNP (proteínas de daño cardíaco a causa de sobrecarga de volumen). Además, los análisis serológicos de hepatitis y VIH.³

Los niveles plasmáticos del péptido cerebral natriurético se utilizan como marcadores diagnóstico en la HP. La sensibilidad y especificidad para demostrar HP grave fue de 100% y 89% respectivamente. Además, los niveles del BNP elevados coexisten con el incremento de la resistencia vascular pulmonar.³

Cateterismo cardíaco derecho

Es importante realizar un estudio hemodinámico invasivo en todos aquellos pacientes con sospecha de HP. El cateterismo cardíaco derecho se considera el estándar de oro para establecer el diagnóstico de HP. Este procedimiento presenta índices bajos de morbilidad con un 1.1% y mortalidad con 0.05%, siempre y cuando se realice en centros expertos. Las variables que se deben registrar son presión arterial pulmonar (PAP) sistólica, diastólica y media; presión en la aurícula derecha, presión de enclavamiento pulmonar y presión del ventrículo derecho. El gasto cardíaco debe medirse tres veces por termodilución o por el método de Fick (obligatorio en cortocircuitos). De igual forma se debe determinar las saturaciones de oxígeno de la vena cava superior, arteria pulmonar y la sangre arterial sistémica, y calcular las resistencias vasculares pulmonares. En la tabla 3 se enlistan los valores normales hemodinámicos que se buscan en el diagnóstico por cateterismo cardíaco derecho.³

TABLA 3 Medidas hemodinámicas obtenidas en el cateterismo cardíaco derecho

VARIABLES MEDIDAS	VALOR NORMAL
Presión de la aurícula derecha, media (PAD)	2 - 6 mmHg
Presión arterial pulmonar, sistólica (PAPs)	15 - 30 mmHg
Presión arterial pulmonar, diastólica (PAPd)	4 - 12 mmHg
Presión arterial pulmonar, media (PAPm)	8 - 20 mmHg
Presión de enclavamiento pulmonar, media (PEPm)	≤ 15 mmHg
Gasto cardíaco (GC)	4-8 l/min
Saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO2)	65 - 80%
Saturación arterial de oxígeno (SatO2)	95 - 100%
Presión arterial sistémica	120/80 mmHg
Parámetros calculados	
Resistencia vascular pulmonar (RVP)	0.3 - 2.0 UW
Índice de resistencia vascular pulmonar (iRVP)	3 - 3.5 UW.m2
Resistencia pulmonar total (RPT)	< 3 UW
Índice cardíaco	2.5 - 4.0 l/min.m2
Volumen latido (VL)	60 - 100 ml
Índice volumen latido (iVL)	33 - 47 ml/m2
Distensibilidad arterial pulmonar (dAP)	>2.3 ml/mmHg

UW: unidades Wood.
Tomado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.30), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

El algoritmo diagnóstico se basa en tres pasos. El primer paso es la sospecha, los pacientes con Hp con síntomas inespecíficos es probable que sean atendidos en el primer nivel de atención. La

evaluación inicial debe incluir una historia clínica completa, exploración física completa, análisis de sangre para determinar los marcadores BNP/NT-proBNP y ECG en reposo ya que puede despertar la sospecha de la presencia de un trastorno cardíaco o respiratorio.³

El segundo paso es la detección que incluye pruebas cardíacas y pulmonares no invasivas. El ecocardiograma es un componente importante del algoritmo diagnóstico, ya que asigna un nivel de probabilidad de HP. Con base a esta evaluación inicial, se identifican otras causas o si la probabilidad es baja de padecer la enfermedad.³

Y el paso tres es la confirmación, este paso debe realizarse en un centro especializado en HP. El centro es responsable de la evaluación invasiva dependiendo del cuadro clínico. En todo momento deben reconocer los signos de alarma ya que se asocian a un mal pronóstico y requieren una intervención distinta e inmediata. Los datos de alarma son: una evolución rápida o síntomas graves, signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha, síncope, signos de un estado de gasto cardíaco disminuidos, arritmias mal toleradas, estado hemodinámico inestable, hipotensión, taquicardia. La detección de disfunción ventricular derecha en el ecocardiograma, la determinación de títulos elevados de biomarcadores o la inestabilidad hemodinámica requieren la derivación a un centro de HP para una evaluación inmediata.³

TRATAMIENTO.

Por el trabajo realizado solo nos centraremos en el tratamiento de HAP y HPTEC.

El tratamiento requiere de estrategias integrales y atención multidisciplinaria. Como medidas generales está el uso de oxígeno suplementario a razón necesaria, siempre y cuando no se alcance la meta de saturación (90%), diuréticos para evitar la sobrecarga de volumen, anticoagulación para pacientes de grupo 4, actividad física a tolerancia, entre otros. Dentro del tratamiento farmacológico inicial la primera opción se define con base a la respuesta a la prueba de vasorreactividad, que se presenta en el 10% de los pacientes. Si no existe contraindicación para el uso de calcio antagonistas (Nifedipino, Diltiazem o Amlodipino), nunca debe obviar u omitir el resultado del test de vasorreactividad por los efectos sistémicos derivados de estos fármacos como hipotensión, edema e inotropismo negativo.³

En la tabla 4 se engloban todos los tratamientos disponibles en la actualidad para el tratamiento de hipertensión pulmonar, haciendo unas observaciones características de ellos.³

A continuación, se explicarán las 3 diferentes calculadoras de riesgo de hipertensión arterial pulmonar, cada una de ellas fue diseñada para predecir, atender, modificar tratamientos con el fin de mejorar la calidad de vida y evitar el empeoramiento de la enfermedad. Estas calculadoras están basadas en variables que son parte de los signos, síntomas y estudios realizados que nos proporcionan un pronóstico a corto plazo. Se realizaron estudios en diferentes países para observar la veracidad del riesgo. El Reveal, Reveal 2.0, REVEAL lite 2.0, COMPERA, ESC/ERS son métodos que aportan al seguimiento de los pacientes en todos los niveles de atención. Cada una de ellas no es mejor que la otra, pero en conjunto pueden dar mayor precisión al calificar el abordaje terapéutico que se lleva a cabo con los pacientes. En México nos falta mucho que estudiar al respecto, pero cada día hay más atención en esta patología.

TABLA 4 Dosis y características principales de la medicación para la hipertensión pulmonar.

Fármaco	Dosis inicial	Características
CALCIOANTAGONISTAS		
Amlodipino	5 mg cada 24 horas	Está aumentando en la práctica clínica debido a su larga vida media y buena tolerancia.
Diltiazem	60 mg cada 12 horas	
Felodipino	5 mg cada 24 horas	Las dosis diarias que han demostrado ser efectivas son relativamente altas y se deben alcanzar progresivamente.
Nifedipino	10 mg cada 8 horas	Efectos secundarios hipotensión, edema e inotropismo negativo
ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ENDOTELINA (ADMINISTRACION ORAL)		
Ambrisentán	5 mg cada 24 horas	Ofrece mejoría de la CF, retraso de la progresión de la enfermedad, mejoría en la escala de disnea de Borg
Bosentán	62.5 mg cada 12 horas	Efectos adversos asociados se encuentran alteraciones de las pruebas de función hepática
Macitentan	10 mg cada 24 horas	Disminuye la morbimortalidad y benefició a pacientes con mal pronóstico, portadores de HIV y enfermedades del tejido conectivo.
INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA TIPO 5 (ADMINISTRACIÓN ORAL)		
Sildenafil	20 mg cada 8 horas	Se recomienda para pacientes CF-OMS II y III
Tadalafilo	20 o 40 mg cada 24 horas	Observó mayor mejoría en la CD6M con dosis de 40 mg; se recomienda utilizar en las CF-OMS II, III y IV.
ANÁLOGOS DE LA PROSTACICLINA (ADMINISTRACION ORAL)		
Beraprost sódico	20 µg cada 8 horas	Se observó una mejoría de parámetros hemodinámicos ni beneficios a largo plazo.
Beraprost de liberación lenta	60 µg cada 12 horas	El uso de beraprost no está aprobado en Europa.
Treprostinil	0.25 o 0.125 mg cada 12 horas	Redujo el riesgo de complicaciones por empeoramiento clínico de pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la endotelina o inhibidores de la PDE5 en monoterapia.
AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA PROSTACICLINA (ADMINISTRACION ORAL)		
Selexipag	200 µg cada 12 horas	Mostró que solo o combinado con monoterapia o terapia doble con un ARE y/o un inhibidor de la PDE5 redujo el riesgo relativo de la variable compuesta de eventos de morbilidad/mortalidad en un 40%.
ESTIMULADORES DE GUANILATO CICLASA SOLUBLE (ADMINISTRACIÓN ORAL)		
Riociguat	1 mg cada 8 horas	Demostó mejoría sobre la capacidad física, tolerancia al ejercicio, pruebas hemodinámicas, disminución de la progresión a eventos adversos, modificación de la escala de disnea de Borg y disminución del péptido natriurético cerebral sérico
ANÁLOGOS DE LA PROSTACICLINA (INHALADOS)		
Iloprost	2.5 µg de 6 a 9 veces al día	Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, dolor mandibular, exantema, dolor abdominal, diarrea, anorexia.
Treprostinil	18 µg cada 6 horas	Se ha observado disminución de la presión auricular derecha, la presión de la arteria pulmonar y el aumento del gasto cardiaco.
ANÁLOGOS DE LA PROSTACICLINA (ADMINISTRACIÓN I.V. O S.C.)		
Epoprostenol i.v.	2 ng/kg/min	En pacientes con HAP asociada a esclerosis sistémica demostró mejoría en la capacidad física y en pruebas hemodinámicas.
Treprostinil s.c. o i.v.	1.25 ng/kg/min	Mejoró la capacidad física y las clases funcionales III y IV. En los pacientes con administración subcutánea, se observó mejoría de la capacidad funcional y en parámetros hemodinámicos.

i.v. Intravenoso; s.c. subcutáneo; CF: clase funcional; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

Tomado y modificado de Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (p.30-52), por Humbert, M, 2022, European Heart Journal

El tratamiento orientado por metas u objetivos en HAP es un concepto ya conocido desde hace algunos años y que ha evolucionado a uno actual, basado en el riesgo de muerte estimado a un año. Varios grupos han propuesto SER de los pacientes con HAP, sin embargo, tienen limitaciones y no se utilizan de forma rutinaria o sistemática. Estos incluyen el registro de los Estados Unidos para evaluar el manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad por HAP (REVEAL)^{5, 6}, el grupo de directrices de la Sociedad Europea de Cardiología / Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS)³, el registro sueco de HAP (SPAHR)⁸, el registro comparativo y prospectivo de terapias recientemente iniciadas para la HAP (COMPERA)⁹, la red francesa de HAP (FPHN)^{10, 13} y la ecuación de riesgo del registro de HAP primaria del Instituto Nacional de Salud (NIH).¹⁹ La mayoría de estos sistemas predicen la supervivencia a 4

implican un enfoque multidimensional con parámetros clínicos, bioquímicos (como el péptido natriurético cerebral -BNP-), funcionales (como la capacidad de ejercicio o la clase funcional - CF- de la OMS) y hemodinámicos (de ecocardiografía y de CCD) que tienen significancia pronóstica.

En primer lugar, el estudio **REVEAL** derivado de una cohorte de 2716 pacientes (47% con HAP idiopática) utilizó 12 variables modificables y no modificables medidas basalmente y al año. La puntuación de riesgo es la suma de los puntos derivados de variables clínicas (subgrupo de HAP de grupo 1), demográficas y comorbilidades, CF, signos vitales, caminata de 6 minutos, nivel de BNP, ecocardiografía, pruebas de función pulmonar y CCD.

Tabla 5. Calculadora de puntuación de riesgo de HAP del registro REVEAL

Subgrupo de HAP grupo 1 de la OMS	Colagenopatía + 1	Portopulmonar + 2	Familiar + 2
Demografía y comorbilidades	Insuficiencia renal + 1	Hombre > 60 años + 2	
Clase funcional NYHA (OMS)	I - 2	III + 1	IV + 2
Signos vitales	PAS < 110 mmHg + 1	FC > 92 lpm + 1	
Prueba de marcha de 6 minutos	≥ 440 m - 1	< 165 m + 1	
BNP	< 50 pg/mL - 2	> 180 pg/mL + 1	
Ecocardiograma	Derrame pericárdico + 1		
Prueba de función pulmonar	DLco ≥ 80% - 1	DLco ≤ 32% + 1	
CCD	PADm > 20 mmHg al año + 1	RVP > 32 UW + 2	
	SUMA		
			+ 6
	Puntuación de riesgo =		

Las puntuaciones de riesgo calculadas pueden oscilar entre 0 (riesgo más bajo) y 22 (riesgo más alto). Si el proBNP N-terminal está disponible y el BNP no, los puntos de corte enumerados se reemplazan con < 300 pg/mL y > 1500 pg/mL.

Se realizó una validación interna en 504 pacientes de reciente diagnóstico y una validación externa en diferentes registros y ensayos clínicos. De esta manera se establecieron 5 grupos de riesgo en función de la supervivencia a un año: riesgo bajo (1 a 7 puntos, supervivencia prevista >95%), medio (8 puntos, supervivencia 90-95%), moderado (9 puntos, supervivencia 85-90%), alto (10 a 11 puntos, supervivencia 70-85%) y muy alto (≥12 puntos, supervivencia <70%).^{5, 6} Posteriormente, en el Sexto Simposio Mundial de HAP se publicó una actualización de esta escala: el **REVEAL 2.0**. Esta se desarrolló para implementarla en el seguimiento de los pacientes e incluye la hospitalización por cualquier causa en los últimos 6 meses y el filtrado glomerular.⁷ También demostró gran capacidad de predicción de mortalidad, mayor incluso que los registros europeos. La principal limitación de estos modelos es la necesidad de un elevado número de variables para establecer el riesgo y el tiempo a un año (total de puntos posibles: 23 puntos).

Tabla 6. Calculadora de puntuación de riesgo REVEAL 2.0

Subgrupo de HAP grupo 1 de la OMS	Colagenopatía	Familiar	Portopulmonar	Otro
	+ 1	+ 2	+ 3	+ 0
Demografía - Hombre > 60 años	No		Si	
	+ 0		+ 2	
Comorbilidades - TFGe < 60 mL/min/1.73 m ² o insuficiencia renal	No		Si	
	+ 0		+ 1	
Clase funcional NYHA (OMS)	I	II	III	IV
	- 1	+ 0	+ 1	+ 2
Signos vitales	PAS ≥ 110 mmHg		PAS < 110 mmHg	
	+ 0		+ 1	
	FC ≤ 96 lpm		FC > 96 lpm	
	+ 0		+ 1	
Hospitalizaciones por todas las causas ≤ 6 meses	No		Si	
	+ 0		+ 1	
Prueba de marcha de 6 minutos	≥ 440 m	320 a < 440 m	< 320 a 165 m	< 165 m
	- 2	- 1	+ 0	+ 1
NT-proBNP (pg/mL)	< 300 pg/mL	300a<1100 pg/mL	≥ 1100 pg/mL	
	- 2	+ 0	+ 2	
Ecocardiograma	Sin derrame pericárdico		Con derrame pericárdico	
	+ 0		+ 1	
Prueba de función pulmonar	% predicted DLco ≤ 40%		% predicted DLco > 40%	
	+ 0		+ 1	
CCD	PADm ≤ 20 mmHg al año		PADm > 20 mmHg al año	
	+ 0		+ 1	
	RVP ≥ 5 UW		RVP < 5 UW	
	+ 0		- 1	
	SUMA			
	+ 6			
	Puntuación de riesgo =			

Los datos son presentados en número. NYHA = New York Association; WHO= World Health Association; NT-proBNP= Péptido natriurético de tipo b N terminal pro; DLCO = Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono; mPAP= Presión arterial pulmonar media; PADm= Presión de la aurícula derecha media; PVR= Resistencia vascular pulmonar.

Cogswell et al, mostró que una versión clínica simplificada de la calculadora de riesgo REVEAL funciona de manera similar al modelo completo. Esta incluye sólo factores clínicos no invasivos como la CF, la etiología de la HAP, los niveles de BNP, la función renal y la presión de la aurícula derecha estimada por ecocardiografía.¹²

Otra versión abreviada desarrollada recientemente es el REVEAL Lite 2, que incluye 6 variables no invasivas y modificables del REVEAL 2.0 original, con una totalidad de 14 puntos posibles. Benza et al demostró que esta herramienta discrimina adecuadamente a los pacientes con bajo, intermedio y alto riesgo de mortalidad a 1 año, de manera similar que el REVEAL 2.0 por lo que se puede usar.²¹

Tabla 7. Calculadora de puntuación de riesgo REVEAL Lite 2

<i>TFGe < 60 mL/min/1.73 m² o insuficiencia renal</i>	No		Si	
	+ 0		+ 1	
<i>Clase funcional NYHA (OMS)</i>	I	II	III	IV
	- 1	+ 0	+ 1	+ 2
<i>Signos vitales</i>	PAS ≥ 110 mmHg		PAS < 110 mmHg	
	+ 0		+ 1	
	FC ≤ 96 lpm		FC > 96 lpm	
	+ 0		+ 1	
<i>Prueba de marcha de 6 minutos</i>	≥ 440 m	320 a < 440 m	<320 a 165 m	< 165 m
	- 2	- 1	+ 0	+ 1
<i>NT-proBNP (pg/mL)</i>	< 300 pg/mL	300a<1100pg/mL	≥ 1100 pg/mL	
	- 2	+ 0	+ 2	
	SUMA			
	+ 6			
	Puntuación de riesgo =			

En segundo lugar se encuentra el **grupo de directrices de la ESC/ERS** de HAP publicadas en el 2015, que recomiendan una estratificación de riesgo multidimensional que sólo incluye variables modificables, clasificando a los pacientes en bajo, intermedio o alto riesgo en función del pronóstico a un año. Los pacientes considerados de bajo riesgo tienen una mortalidad al año estimada <5%, para los de riesgo intermedio del 5-20% y para los de riesgo alto > 20%. La escala incorpora parámetros clínicos, funcionales, ejercicio, función del ventrículo derecho (VD) y parámetros hemodinámicos. Se creó para facilitar las decisiones del tratamiento inicial y el seguimiento de la respuesta al tratamiento en pacientes con HAP, siendo el objetivo del tratamiento obtener control de la enfermedad y llevar o mantener al paciente en una categoría de “bajo riesgo” de empeoramiento o de mortalidad, mejorando así su función hemodinámica y su esperanza de vida.³

Tabla 8. Estratificación de riesgo en HAP propuesta por la ESC/ERS

<i>Factores pronósticos (mortalidad estimada a 1 año)</i>	Riesgo BAJO (< 5%)	Riesgo INTERMEDIO (5 – 20%)	Riesgo ALTO (> 20%)
<i>Evidencia clínica de falla del VD</i>	Ausentes	Ausentes	Presentes
<i>Progresión de síntomas</i>	No	Lenta	Rápida
<i>Síncope</i>	No	Ocasional	A repetición
<i>Clase funcional (OMS)</i>	I - II	III	IV
<i>Caminata de 6 minutos</i>	> 440 m	165 – 440 m	< 165 m
<i>Prueba de ejercicio cardiopulmonar</i>	VO2 pico > 15 mL/min/kg (65% del predicho) VE/VCO2 < 36	VO2 pico 11 – 15 mL/min/kg (35 – 65% del predicho) VE/VCO2 36 – 44.9	VO2 pico < 11 mL/min/kg (< 35% del predicho) VE/VCO2 ≥ 45
<i>Niveles plasmáticos de BNP / NT- proBNP</i>	BNP < 50 ng/L NT-proBNP < 300 ng/L	BNP 50 – 800 ng/L NT-proBNP 300 – 1100 ng/L	BNP > 800 ng/L NT-proBNP > 1100 ng/L
<i>Hallazgos ecocardiográficos</i>	No derrame pericárdico Área de AD < 18 cm ²	Derrame pericárdico mínimo o ausente Área de AD 18 – 26 cm ²	Derrame pericárdico Área de AD > 26 cm ²
<i>Parámetros hemodinámicos</i>	Presión AD < 8 mmHg IC ≥ 2.5 l/min/m ² SvO2 > 65%	Presión AD 8 – 14 mmHg IC 2 – 2.4 l/min/m ² SvO2 60 – 65%	Presión AD > 14 mmHg IC < 2 l/min/m ² SvO2 < 60%
	Bajo riesgo 1 a <1.5	Riesgo intermedio 1.5 a <2.5	Riesgo alto 2.5 a 3

Esta estrategia ha sido validada en al menos 2 registros independientes^{8, 10} evidenciando una diferencia de supervivencia a 5 años dependiente de la estratificación de riesgo basal y a un año. Los pacientes que alcanzaban una situación de bajo riesgo a 1 año, presentaban mejor pronóstico, y mayor supervivencia, de forma independiente a la situación de riesgo basal. Además considera al deterioro de la CF como uno de los indicadores más alarmantes en la progresión de la enfermedad. A diferencia

del registro REVEAL, no incluye el impacto pronóstico de la causa de la HAP, edad o comorbilidades. De igual forma, la presión pulmonar arterial sistólica no tiene valor pronóstico, así un aumento no refleja necesariamente progresión de la enfermedad y una disminución tampoco indica mejoría. Los parámetros hemodinámicos evaluados en el CCD proporcionan importante información diagnóstica. La presión de la aurícula derecha (AD), el índice cardíaco (IC) y la saturación de oxigenación en sangre venosa mixta (SvO₂) son los indicadores más fiables de la función del VD.

En tercer lugar está el registro **COMPERA** que incluyó 1588 pacientes con diagnóstico nuevo de HAP, de acuerdo con una forma abreviada de su estado de riesgo y supervivencia propuesto por las guías ESC/ERS (se incluyeron 4 de 9 variables). La mortalidad observada a un año posterior al diagnóstico fue del 2.8% (riesgo bajo), 9.9% (riesgo intermedio) y 21.2% (riesgo alto).⁹

Tabla 9. Variables del registro COMPERA usadas para la estratificación de riesgo

	RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO-BAJO	RIESGO INTERMEDIO-ALTO	RIESGO ALTO
<i>Clase funcional (OMS)</i>	I - II	--	III	IV
<i>Caminata de 6 minutos</i>	> 440 m	440-320 m	319-165 m	< 165 m
<i>Niveles de BNP o NT-proBNP</i>	< 50 ng/L < 300 ng/L	50 – 199 ng/L 300 – 649 ng/L	200-800 ng/L 650-1100 ng/L	> 800 ng/L > 1100 ng/L
<i>Hemodinámica</i>	Presión AD < 8 mmHg IC ≥ 2.5 l/min/m ² SvO ₂ > 65%	Presión AD 8 - 14 mmHg IC 2 - 2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60 - 65%		Presión AD > 14 mmHg IC < 2 l/min/m ² SvO ₂ < 60%

En quinto lugar está la **FPHN**, donde se incluyeron 1017 pacientes que al cabo de una mediana de 34 meses, 23% murieron. Se clasificaron según el número de variables en bajo riesgo, utilizando una simplificación de la tabla de riesgo con 4 criterios: CF I o II, distancia recorrida en la caminata de 6 minutos >400 metros, presión media en AD <8 mm Hg e índice cardíaco mayor de 2.5 L/min/m². Mientras más criterios de “bajo riesgo” tenía el paciente, mejor supervivencia libre de trasplante tenía.^{10, 13}

La principal limitación de estos últimos tres SER es la superposición de parámetros clasificados en diferentes grupos de riesgo. Esto queda reflejado en los diferentes métodos utilizados, mediante media aritmética (en los registros SPAHR y COMPERA), o enfocado al número de parámetros en bajo riesgo (en el registro FPHN). Por otro lado, no incluye factores de riesgo no modificables como la edad, el sexo, comorbilidades o la etiología, que han demostrado una relación estrecha con el pronóstico.

Por último, el **registro del NIH** establecido en la década de 1980 derivó una ecuación para predecir la probabilidad de supervivencia en un tiempo dado basado en los parámetros hemodinámicos basales.¹⁹

Sin tratamiento, el **pronóstico de la HAP** es adverso para la función y la vida. En la década de 1990 la supervivencia sin tratamiento vasodilatador pulmonar específico se estimó en 2.8 años promedio. Más recientemente, en la era de estos fármacos revolucionarios, un meta análisis del año 2010 demostró reducción de la mortalidad en 44% (p = 0.0016) con monoterapia específica¹⁴; y otro del 2016 señaló que al comparar monoterapia frente al placebo hubo reducción de la mortalidad (OR: 0.50 [IC95%: 0.33 - 0.76], p = 0.001), mejoría de la caminata de 6 minutos, CF, parámetros hemodinámicos y reducción de la incidencia de retiro del estudio debido a eventos adversos, lo que trajo la esperanza de mejoría en la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con HAP.¹⁵ El registro REVEAL reportó tasas de supervivencia del 85% al año, del 68% a los 3 años, del 57% a los 5 años y del 49% a los 7 años.¹⁶

Algunos factores asociados a peor pronóstico incluyen variables no modificables como la edad, el sexo y la etiología. En el FPHN, el sexo masculino se asoció con un riesgo 2.6 veces mayor de muerte entre los pacientes con HAP idiopática, hereditaria o inducida por drogas.^{10, 13} De igual forma en el registro REVEAL, la edad mayor de 60 años representaba un mayor riesgo.^{5, 6} Los pacientes con HAP asociada a esclerosis sistémica tienen peor pronóstico en comparación con pacientes con otras enfermedades del tejido conectivo o en HAP idiopática.

Además, la mortalidad se asocia fuertemente a una HAP severa (dada por una CF III o IV de la OMS, falta de mejoría con el tratamiento y signos de disfunción del VD). La CF proporciona información importante sobre la capacidad funcional y puede ser evaluada objetivamente mediante la caminata de 6 minutos (si > 380-440 metros, se asocia a mayor supervivencia).²² El BNP y el NT-proBNP son biomarcadores que reflejan la función del VD. Se ha demostrado que una disminución en sus valores es tan importante como tenerlos negativos al momento del diagnóstico.

Las variables hemodinámicas invasivas que reflejan la función del VD (IC, presión de la AD) también son predictores independientes de mortalidad. Es importante valorarlas después del inicio del tratamiento porque muestran la respuesta del VD al manejo.¹⁸

Mediante el estudio ecocardiográfico se puede valorar el tamaño de las cavidades derechas, su función y la presencia de derrame pericárdico; variables que se asocian directamente con la supervivencia. El estudio también debe incluir la medición del grado de regurgitación tricuspídea, el índice de excentricidad diastólica del VD y su contractilidad, que se pueden determinar mediante distintas variables, como el strain/strain rate longitudinal sistólico y el cambio del área fraccional del VD, el índice de Tei y el desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo o TAPSE. El ecocardiograma de tres dimensiones puede tener una mejor estimación que uno de dos dimensiones, pero se han reportado infraestimaciones de los volúmenes y fracciones de eyección.²¹

Lograr la meta de mantener a un paciente en estado de riesgo bajo es alentador; sin embargo, debemos estar atentos a los posibles cambios patológicos que se estén dando a nivel de la vasculatura pulmonar y del VD; ya que, estos pueden estar ocurriendo sin que haya evidencia de deterioro clínico aparente. Van de Veerdonk et al, evaluaron una cohorte de pacientes con progresión de la enfermedad, resultando en muerte o trasplante pulmonar después de ≥ 5 años de estabilidad clínica. En este estudio no se observaron cambios en la CF, capacidad de ejercicio y hemodinámica; sin embargo, hubo progresión de la enfermedad que fue precedida por cambios en la estructura y función del VD; lo que, sugiere que un perfil clínico aparentemente estable podría enmascarar el desarrollo de la falla del VD. Este perfil de relativa estabilidad podría ser evidenciado por una enfermedad aguda o; incluso, una cirugía menor que nos obliga a plantearnos la posibilidad de aumentar el régimen terapéutico.¹⁷

Los principales modelos para considerarse serían el registro **REVEAL** y la **guía de HAP de la ESC/ERS** del 2015; ya que, los registros europeos independientes COMPERA, SPAHR y de la FPHN se derivan del segundo. El REVEAL es un método bien validado y robusto para identificar varios grupos de riesgo y proporciona una estimación discreta del riesgo de mortalidad a 1 año; por lo que, hay situaciones en las que por su complejidad, se prefiere este SER por la información crítica y precisa que proporciona. Por ejemplo, al tratar de decidir si es necesario el tratamiento parenteral en un paciente que no logra una categoría de bajo riesgo, en un paciente con clínica discordante con la función del VD, o al decidir cuándo derivar y enlistar para un trasplante pulmonar.¹⁸

En el estudio de Benza et al se demostró que la calculadora REVEAL 2.0 tuvo mayor poder de discriminación de riesgo que las estrategias de COMPERA y de la FPHN en pacientes enrolados en la cohorte americana de REVEAL. Posterior a la validación externa, esta ecuación puede asistir a médicos y pacientes en la toma de decisiones basadas en su perfil individual de riesgo.²³

Sitbon et al, evaluó la validez externa o generalizabilidad de la ecuación predictora de la FPHN y la calculadora de riesgo REVEAL aplicadas en las cohortes contrarias respectivas. Estos modelos mostraron buena discriminación y calibración para la predicción de supervivencia, sugiriendo que podrían predecir pronóstico en poblaciones de HAP geográficamente diferentes.²⁴

Anderson et al, evaluó la validez de la escala REVEAL 2.0 en un cohorte de pacientes con HAP de Australia y Nueva Zelanda, encontrando su utilidad para evaluar el riesgo en el seguimiento.²⁵

En México, existe un único estudio de Sandoval et al que validó la ecuación de NIH en una cohorte de pacientes con HAP enrolados desde 1977 hasta 1991. Estimó una mediana de supervivencia de 4.04 años (2.98 a 5.08 años) pero fue incapaz de predecir mortalidad. Los valores predictivos positivos de supervivencia fueron del 87%, 91% y 89% a 1, 2 y 3 años, respectivamente.²⁰ En los últimos 30 años, no se han realizado más estudios de validación de estos modelos de evaluación de riesgo de la HAP, una entidad que cada vez es más frecuente en nuestro país.

5. Objetivo general

Evaluar retrospectivamente el rendimiento pronóstico de los sistemas de estratificación de riesgo REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y el propuesto por la ESC/ERS 2022 en una cohorte de pacientes con HAP grupo 1 de la OMS y HPTEPC del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

6. Objetivos específicos

- Describir las características clínicas, bioquímicas, funcionales y hemodinámicas tanto basal como al seguimiento a 1 año.
- Determinar la tasa de mortalidad de la HAP y HPTEPC, y analizar qué factores se asocian a una mayor supervivencia.
- Analizar por separado las distintas variables clínicas y hemodinámicas en el grupo de pacientes que sobrevivieron y en aquellos que murieron.
- Analizar la aplicabilidad o validez de los distintos sistemas de estratificación de riesgo y predictores pronósticos (REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y directrices ESC/ERS 2015 de HAP) en esta población mexicana con HAP y HPTEPC.

7. Hipótesis

Los sistemas REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y las directrices propuestas por la ESC/ERS 2015 se pueden aplicar para la evaluación del riesgo de pacientes mexicanos con HAP y HPTEPC durante el seguimiento.

8. Metodología

8.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

8.2 Población

Los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar y HPTEC por cateterismo cardiaco derecho por los siguientes parámetros: PAPM > 20 mmHg, presión capilar pulmonar \leq 15 mmHg y RVP > 2 UW; pertenecientes al grupo 1 y 4 de la clasificación etiológica propuesta por la OMS; desde el 2008 hasta el 2022 con seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

8.2.1 Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar por cateterismo cardiaco derecho (PAPM > 20 mmHg, presión capilar pulmonar \leq 15 mmHg, RVP > 2 UW) pertenecientes al grupo 1 y 4 de la clasificación de la OMS desde el año 2008 al 2022.
- Que cuenten con seguimiento de mínimo 1 año.
- Que cuenten con reportes de ecocardiograma, estudios de laboratorio, pruebas de función pulmonar, pruebas de caminata de 6 minutos, hemodinámica de cateterismo cardiaco derecho; tanto basal y en el seguimiento.
- Cualquier género.
- Edad mayor a 18 años.

8.2.2 Criterios de exclusión

- Que no cuenten con cateterismo cardiaco derecho que confirme el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.
- Que hayan fallecido antes de terminar el protocolo de estudio basal.
- Que no tengan mínimo 8 variables de evaluación del sistema de estratificación de riesgo REVEAL (12 variables en total).
- Que cuenten con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar secundaria a otras patologías: cardiopatía izquierda, neumopatías y/o hipoxia y mecanismo multifactoriales no claros (grupos 2, 3, 5 de la OMS).

8.2.3 Criterios de eliminación

- Expedientes clínicos de pacientes con información incompleta.

8.3 Variables, definición operacional

Edad

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el inicio del estudio.

Definición operacional: tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del paciente, obtenido mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: años.

Sexo

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo.

Definición operacional: se considera femenino o masculino de acuerdo con las características fenotípicas del paciente, obtenido mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: masculino/femenino.

Subgrupo de HAP grupo 1 de la OMS

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: subgrupo etiológico del grupo 1 de la clasificación de la HAP por la OMS (excluyendo grupos 2, 3, 4 y 5).

Definición operacional: la etiología del grupo 1 puede ser idiopática, hereditaria, inducida por drogas o toxinas o asociadas a otras patologías, obtenida mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: idiopática, hereditaria, inducida por drogas/toxinas, asociada con colagenopatías / infección por VIH / hipertensión portal / cardiopatías congénitas / esquistosomiasis.

Subgrupo de HAP grupo 4 de la OMS

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: subgrupo etiológico del grupo 4 de la clasificación de la HAP por la OMS (excluyendo grupos 1, 2, 3 y 5).

Definición operacional: la etiología del grupo 4 puede ser hipertensión pulmonar Tromboembólica crónica y otras obstrucciones de la arteria pulmonar, obtenida mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: Hipertensión pulmonar Tromboembólica crónica.

Tasa de filtrado glomerular estimada

Tipo de variable: cualitativa nominal

Definición conceptual: tasa de filtrado glomerular (renal) estimada a partir de la concentración de creatinina y que se calcula mediante una ecuación desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de insuficiencia renal que utiliza factores como la edad, el sexo y la etnia.

Definición operacional: valor obtenido como el resultado de una ecuación con creatinina sérica, etnia, edad y sexo, obtenido mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ o $\geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Insuficiencia renal

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: situación patológica en la que los riñones ya no funcionan eficazmente y que se caracteriza por falla de depuración de desechos.

Definición operacional: condición de falla renal, obtenida mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: presente o ausente.

Clase funcional de la HAP por la NYHA/OMS

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: capacidad de ejecutar tareas y desempeñar roles en la vida diaria, dividida en grados o clases funcionales en función de la limitación al ejercicio; y que se utiliza para valorar los síntomas de la HAP.

Definición operacional: presencia de síntomas que no limitan, limitan levemente, limitan de forma marcada o que incapacitan para realizar cualquier actividad física, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: clase I, II, III o IV.

Frecuencia cardiaca

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.

Definición operacional: frecuencia cardiaca obtenida mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: latidos por minuto (lpm).

Presión arterial sistólica

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: presión de la sangre en la arteria cuando se contrae el corazón correspondiente a la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial.

Definición operacional: presión arterial sistólica obtenida mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: mmHg.

Caminata de 6 minutos

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: prueba que permite evaluar la capacidad de ejercicio en términos de la distancia total recorrida durante seis minutos, el grado de oxigenación, la respuesta de la frecuencia cardíaca y tensión arterial, la sensación subjetiva de esfuerzo medida por una escala (Borg) ante un esfuerzo rutinario (caminar).

Definición operacional: distancia caminada durante prueba de 6 minutos obtenida mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: metros.

NT-proBNP (N-terminal prohormona del péptido natriurético cerebral)

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es la medida de la concentración de NT-proBNP en sangre que se usa para detección y diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

Definición operacional: nivel sérico de NT-proBNP obtenido mediante revisión del expediente.

Nivel de medición: ng/L.

Derrame pericárdico

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: es la acumulación de un exceso de líquido entre el corazón y el pericardio.

Definición operacional: presencia de derrame pericárdico, dato obtenido mediante revisión del reporte del ecocardiograma.

Nivel de medición: presente o ausente.

Área de aurícula derecha

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: tamaño de aurícula derecha determinada por ecocardiografía bidimensional.

Definición operacional: área de aurícula derecha obtenida mediante revisión del reporte del ecocardiograma.

Nivel de medición: cm².

Presión arterial pulmonar media

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es la medida promedio de la presión de la arteria pulmonar.

Definición operacional: medida promedio de la presión arterial pulmonar obtenida mediante revisión del reporte del cateterismo cardiaco derecho.

Nivel de medición: mmHg.

Presión media de la aurícula derecha

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es la medida promedio de la presión de la aurícula derecha.

Definición operacional: medida promedio de la presión de la aurícula derecha obtenida mediante revisión del reporte del cateterismo cardiaco derecho.

Nivel de medición: mmHg.

Presión de enclavamiento o capilar pulmonar

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es la medida de la presión similar a la de la aurícula izquierda y nos da una idea de la efectividad del corazón izquierdo, obtenida mediante un catéter enclavado en el segmento más distal de la arteria pulmonar.

Definición operacional: medida de la presión capilar pulmonar obtenida mediante revisión del reporte del cateterismo cardiaco derecho.

Nivel de medición: mmHg.

Resistencia vascular pulmonar

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es la medida de las fuerzas que se oponen al flujo a través del lecho vascular pulmonar.

Definición operacional: medida de la resistencia vascular pulmonar obtenida mediante revisión del reporte del cateterismo cardiaco derecho.

Nivel de medición: unidades Wood (UW).

Índice cardiaco

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Definición conceptual: es el gasto cardíaco entre metro cuadrado de superficie corporal.

Definición operacional: medida del gasto cardiaco entre metro cuadrado de superficie corporal obtenido mediante revisión del reporte del cateterismo cardiaco derecho.

Nivel de medición: L/min/m²

Evidencia clínica de falla del ventrículo derecho

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: descenso del gasto cardiaco del ventrículo derecho con aumento de la presión venosa y congestión de tejidos periféricos, cuadro caracterizado por hipotensión arterial, frialdad, diaforesis, cianosis, hipoxemia, disnea, taquicardia y edema.

Definición operacional: signos y síntomas de insuficiencia cardiaca derecha, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: presente o ausente.

Progresión de síntomas de insuficiencia cardiaca derecha

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: evolución de clínica de falla del ventrículo derecho como hipotensión arterial, frialdad, diaforesis, cianosis, hipoxemia, disnea, taquicardia y edema.

Definición operacional: evolución de clínica de falla del ventrículo derecho, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: ausente, lenta o rápida.

Síncope

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: pérdida brusca y temporal de la conciencia y del tono postural, de duración breve y con recuperación espontánea, producido por una disminución transitoria del flujo sanguíneo al cerebro.
Definición operacional: presencia y frecuencia del síncope, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: no, ocasional, a repetición.

Hospitalización por todas las causas dentro de los últimos 6 meses

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: es el servicio destinado al internamiento de pacientes para establecer un diagnóstico, recibir tratamiento y dar seguimiento a su padecimiento.

Definición operacional: presencia y momento del internamiento de paciente por cualquier causa, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: presente o ausente.

Desenlace

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Definición conceptual: es la manera en que acaba o se resuelve alguna situación.

Definición operacional: resolución del seguimiento del paciente, dato obtenido mediante revisión de expediente.

Nivel de medición: vivo, muerto, seguimiento perdido.

8.4 Material y métodos

8.4.1 Tiempo de ejecución

Del 1 de febrero del 2023 al 31 de enero del 2024.

8.4.2 Definición del grupo intervenido

Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar por cateterismo cardiaco derecho pertenecientes al grupo 1 y 4 de la clasificación de la OMS.

8.4.3 Cálculo del tamaño de la muestra

El muestreo es por conveniencia. La muestra fueron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar por cateterismo cardiaco derecho por los siguientes parámetros: PAPM > 20 mmHg, presión capilar pulmonar \leq 15 mmHg y RVP > 2 UW; pertenecientes al grupo 1 y 4 de la clasificación etiológica propuesta por la OMS; desde el 2008 hasta el 2022 con seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y que cumplan con los criterios de inclusión.

8.4.4 Técnicas y procedimientos empleados

Se revisó de manera retrospectiva la base de datos de pacientes con HAP grupo 1 y 4 de la OMS del servicio de cardioneumología desde el 2008 al 2022; con diagnóstico confirmado por cateterismo cardiaco derecho con los siguientes valores: PAPM > 20 mmHg, presión capilar pulmonar \leq 15 mmHg, RVP > 2 UW. Además, que cuenten con datos de la historia clínica, examen físico, ecocardiograma, estudios de laboratorio y prueba de caminata de 6 minutos; al diagnóstico (basal) y a 1 año. Todos los procedimientos fueron explicados al paciente y se obtuvo su consentimiento. En base a los parámetros clínicos, bioquímicos, funcionales y hemodinámicos, se calculan puntuaciones dentro de los 3 sistemas de estratificación de riesgo a evaluarse y validarse: REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y directrices de las ESC/ERS 2015 para HAP.

Se registró la información en hoja de base de datos de Excel y se realizó el análisis estadístico de los mismos.

8.4.5 Procesamiento y análisis estadístico

Se obtendrá la información en una base de datos que se capturará en equipo de cómputo para el análisis estadístico.

Se realizará análisis estadístico con el programa GraphPad Prism 10.1.2 en su versión más actualizada. Para analizar las variables demográficas se utilizará estadística descriptiva como son media y desviación estándar para variables continuas con distribución normal; mediana y rangos para variables ordinales y cuantitativas con distribución no gaussiana; y en frecuencias y proporciones para variables cualitativas categóricas.

Se evaluará la normalidad de las distribuciones por medio de los valores de sesgo y curtosis.

La comparación de los grupos (vivos vs. muertos) se efectuará mediante T-Test para los promedios y desviación estándar; mediante U de Mann-Whitney para las medianas y rangos; y mediante Chi cuadrado para las frecuencias.

Se utilizará el método de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia. Se realizó un análisis univariado basado en el modelo de riesgos proporcionales para examinar la relación entre la supervivencia y las variables clínicas, demográficas, paraclínicas y hemodinámicas; y los resultados se expresaron como Hazard ratios con intervalos de confianza al 95%. Cualquier variable que tuviera un valor de $p < 0.05$ en el análisis univariado se considerará candidata para el modelo multivariado de regresión de riesgos proporcionales de Cox, usado para examinar el efecto independiente ajustado sobre la supervivencia de cada variable, controlando posibles factores de confusión.

Para examinar la validez externa de los sistemas de estratificación de riesgo de pacientes con HAP y HPTEPC: REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y las directrices de la ESC/ERS 2015, se determinará la capacidad del modelo para discriminar la probabilidad de supervivencia utilizando la estadística C de Harrell. Se calculará y comparará la supervivencia proyectada con la supervivencia real tanto en todo el grupo de pacientes como por separado por riesgo.

Se tomará como diferencias estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ e intervalo de confianza al 95%.

9. Resultados: cuadros y gráficas

Se revisan 200 expedientes clínicos de pacientes con los siguientes diagnósticos HAP grupo 1 de la OMS e HPTEC grupo 4 por la OMS, los cuales se confirma su diagnóstico por cateterismo cardiaco derecho. De los expedientes revisados, solo 80 y 68 pacientes con HAP e HPTEC respectivamente cumplieron con los criterios de inclusión (que cuenten con CCD al diagnóstico, que tengan CCD de seguimiento al año, que sean mayores de 18 años, que cumplan con mínimo 8 variables de evaluación en la estratificación de riesgo REVEAL 2.0, que al diagnóstico no pertenezcan a los grupos 2, 3 y 5 de la OMS). La tabla 6 nos muestra las características iniciales y al seguimiento a 1 año de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar grupo 1 de la OMS.

Tabla 10. Características clínicas y demográficas obtenidas de los pacientes con HAP.

Características clínicas y demográficas	Pacientes HAP	
	45.7 ±15	45.3 ±15
<i>Edad (M, DE)</i>		
<i>Género</i>		
<i>Masculino</i>	17 (21.2%)	13 (18.8%)
<i>Femenino</i>	63 (78.7%)	56 (81.1%)
<i>Clase funcional NYHA / WHO I</i>	12 (15%)	19 (27.5%)
<i>II III</i>	52 (65%)	43 (62.3%)
<i>IV</i>	15 (18.7%)	5 (7.2%)
	1 (1.2%)	2 (2.8%)
<i>PC6M (m)</i>	346.13 (±102.1)	448.3 (±96.1)
<i>NT-proBNP (ng/L)</i>	1336.9	249.3
<i>Derrame pericárdico Si</i>	47 (58.7%)	21 (30.4%)
<i>No</i>	33 (41.25%)	48 (69.5%)
<i>DLCO % predicho ≤40</i>		
<i>No</i>	71 (100%)	69 (100%)
<i>Hospitalizaciones en 12 meses No</i>	68 (85%)	60 (86.9%)
<i>Si</i>	12 (15%)	9 (13%)
<i>mPAP (mm Hg)</i>	58.43 (±18.25)	52.07 (±16.5)
<i>RAP (mm Hg)</i>	4.62 (±4.34)	3.95 (±3.45)
<i>PCP (mm Hg)</i>	6.58 (±3.48)	5.98 (±2.97)
<i>IC (L/min/m²)</i>	2.82 (±0.90)	2.92 (±0.68)
<i>PVR (UW)</i>	12.47 (±8.22)	10.83 (±5.89)
<i>Frecuencia Cardíaca</i>		
<i>≤96 lpm</i>	65 (81.2%)	59 (85.5%)
<i>>96lpm</i>	15 (18.7%)	10 (14.4%)
<i>Presión Arterial Sistólica</i>		
<i>≥110 mmHg</i>	62 (77.5%)	54 (78.2%)
<i><110 mmHg</i>	18 (22.5%)	15 (21.7%)
<i>Sincope</i>		
<i>No</i>	65 (81.2%)	63 (91.3%)
<i>Ocasional</i>	14 (17.5%)	4 (5.7%)
<i>Repetitivo</i>	1 (1.2%)	2 (2.8%)

Los datos cualitativos son presentados en número y porcentaje. Las variables continuas son representadas en número y en desviación estándar NYHA = New York Association; WHO= World Health Association; PC6M= Prueba de caminata de 6 minutos; NT-proBNP= Péptido natriurético de tipo b N terminal pro; DLCO = Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono; mPAP= Presión arterial pulmonar media; RAP= Presión de la aurícula derecha; PCP = Presión capilar pulmonar; IC = Índice cardíac; PVR= Resistencia vascular pulmonar.

La edad promedio en la población estudiada fue de 45 años al diagnóstico. Con una tendencia en el género femenino de 78.7%, el 100% de nuestros pacientes se asociaron a una etiología idiopática y de igual forma todos tuvieron una función renal adecuada, sin reportar IR o tasas de filtrado glomerular disminuidas, el 65% de ellos cumplía con características de clase funcional NYHA / WHO II al diagnóstico, la prueba de caminata de 6 minutos es una de las pruebas más importante para la vigilancia tuvo una media de 346 metros ± 102 m, los valores sanguíneos de NT-proBNP obtuvieron una media de 1336.9 ng/L asociándolo a un inicio con tendencia a la falla cardíaca derecha.

Los pacientes con derrame pericárdico al diagnóstico fue del 58.7% con relación a la clase funcional que predomina en el primer corte, todos los pacientes conservaron valores por arriba de 40% del predicho del DLCO con ello se descarta patología pulmonar intersticial. Las hospitalizaciones son menos frecuentes al diagnóstico con un 15%, se encuentra una relación en la presencia de síncope al diagnóstico con un 18.7%. Los signos vitales más importantes como la FC se ubican en rangos normales en un 81.2% de la población y la presión arterial con un 77.5%, los pacientes con presiones sistólicas por arriba de 110 mmHg fueron las más frecuentes.

En el cateterismo cardíaco derecho inicial se observó una media de presión arterial pulmonar media de 58.43 mmHg ± 18.2 , una presión de la aurícula derecha de 4.62 mmHg ± 4.3 , una presión capilar pulmonar de 6.58 mmHg ± 3.48 , una resistencia vascular pulmonar calculada en unidades Wood de 12.47 ± 8.22 y finalmente, un valor predictorio de la enfermedad el cual es el índice cardíaco que obtiene una media de 2.82 L/min/m² ± 0.9 .

La evaluación al año de seguimiento nos reportó una edad media en los pacientes de 45.3 años, con un predominio en el género femenino de 81.1%, de igual forma la clase funcional NYHA/WHO II es la que predomina en el segundo cohorte con un 62.3% de los pacientes, los valores de la prueba de caminata mejoran con una media de 448.3 metros ± 96.1 m, los valores de NT-proBNP son relevantes al tener una media 249.3 ng/L. La frecuencia cardíaca por debajo de 96 lpm son del 85% y la presión arterial sistólica por arriba de 110 mmHg se mantiene en un 78.2% de la población estudiada. Una reducción significativa al año de seguimiento fue la presencia de síncope con un 8.5%, las hospitalizaciones en el año de diagnóstico se mantienen en un 86.9%.

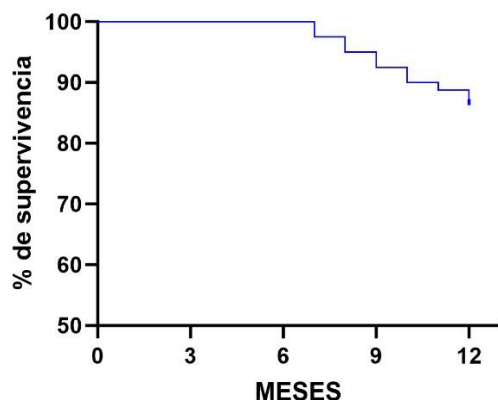
El cateterismo cardíaco derecho al año de seguimiento reporta niveles más bajos en la población con una presión arterial pulmonar media de 52.07 mmHg ± 16.5 , la presión de la aurícula derecha mejora con una media de 3.95 mmHg ± 3.45 , la presión capilar pulmonar se mantiene con un valor de 5.98 mmHg ± 2.97 , la resistencia arterial pulmonar es de 10.83 UW ± 5.89 , algo que llama la atención es el índice cardíaco que mantiene su rango inicial con 2.92 L/min/m² ± 0.68 . Con presencia de derrame pericárdico en el ecocardiograma de seguimiento de 30.4%.

De los 11 pacientes fallecidos en el primer año de diagnóstico el 63.6% eran del género femenino, en promedio los pacientes fallecieron a los 9 meses ± 2 al diagnóstico, con una media de NT-proBNP de 2379.6 ng/L, una caminata disminuida de 238.9 metros ± 88.7 , siete de ellos con una clase funcional NYHA / WHO III y durante el CCD se reporta una media de la presión arterial pulmonar media de 67.18 mmHg ± 18.77 .

Al evaluar a los pacientes con el sistema de COMPERA 2.0 al momento del diagnóstico y al año de seguimiento se observa un aumento de la cantidad de pacientes que disminuyen bajo riesgo, como era de esperar.

La estratificación de riesgo ESC/ERS 2022 es la más difícil en su obtención por la cantidad de datos solicitados, y por ello faltan más pacientes de los diferentes grupos para hacer más robusta la investigación. En la siguiente grafica observamos como los pacientes en su mayoría evolucionan a un estado con mayor supervivencia.

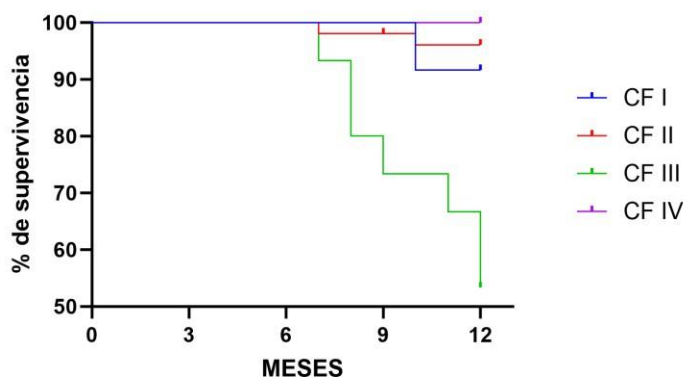
% Supervivencia a 1 año de pacientes con HAP



Grafica 3. Porcentaje de supervivencia a un año en pacientes con Hipertensión arterial pulmonar

Tomando como referencia el año de seguimiento desde su diagnóstico, la supervivencia global a los 12 meses fue de 86.2% (95% IC, 88.3-97.4). De igual forma se evalúa la supervivencia a los 12 meses después del diagnóstico con respecto a la clase funcional evaluada en el primer cohorte la cual se obtiene CF NYHA / WHO I del 91.6% (95% IC, 82.4-106.4), CF NYHA / WHO II 96.1% (95% IC, 95.6-99.7), CF NYHA / WHO III 53.3% (95% IC, 597-95.8), CF NYHA / WHO IV 100% (95% IC, 100-100).

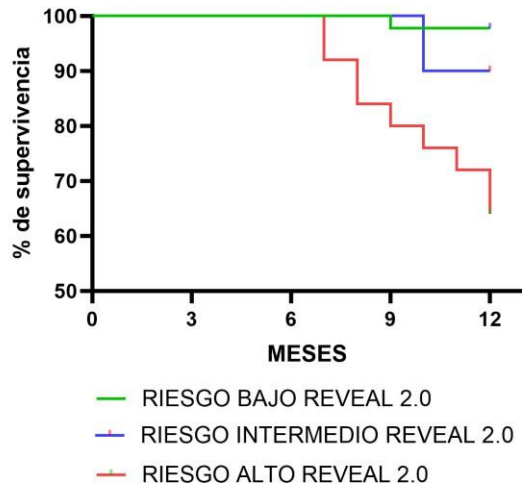
% Supervivencia a 1 año de pacientes con HAP determinada por su CLASE FUNCIONAL



Grafica 4. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP determinada por su CLASE FUNCIONAL NYHA/OMS al diagnóstico.

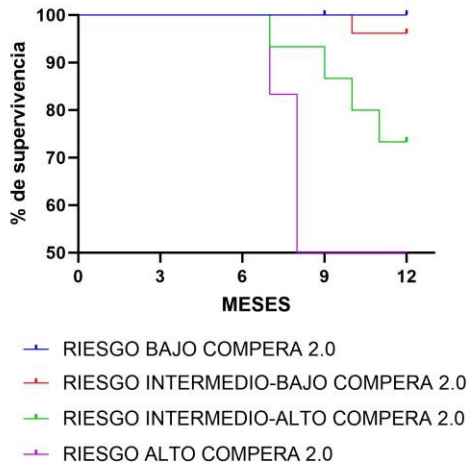
Se evalúa la supervivencia de los tres métodos de estratificación de riesgo al año de diagnóstico (REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 y ESC/ERS 2022), Obteniendo en REVEAL 2.0 de riesgo bajo 97.7% (95% IC, 95.3-101.7), riesgo intermedio 90% (95% IC, 95.3-101.7), riesgo alto 64% (95% IC, 69.9-92.3). Riesgo bajo de ESC/ERS 96.4% (95% IC, 95-100.5), riesgo intermedio de ESC/ERS 76.9% (95% IC, 73.7-98.6), riesgo alto de ESC/ERS 45.4% (95% IC, 55.1-96.3). Para el desarrollo de los datos en la estratificación de COMPERA 2.0 donde los datos se dividen en 4 grupos; riesgo bajo COMPERA 2.0 100% (95% IC, 100-100), riesgo intermedio-bajo COMPERA 2.0 96.1% (95% IC, 91.9-103), riesgo intermedio-alto COMPERA 2.0 73.3% (95% IC, 73-95.8), riesgo alto COMPERA 2.0 16.6% (95% IC, 3.6-121.3). Todos ellos con log-rank, $P < .001$

% Supervivencia a 1 año de pacientes con HAP estratificados con REVEAL 2.0



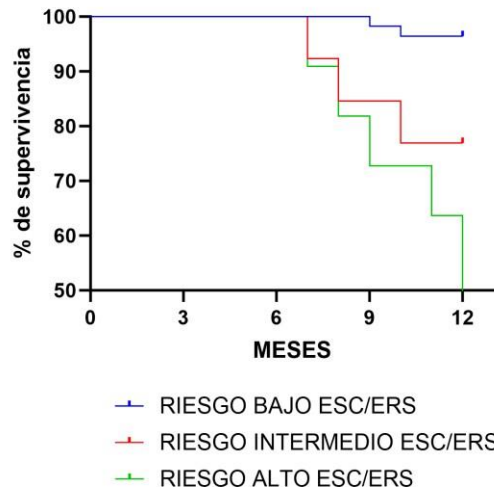
Grafica 5. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP estratificados con el método REVEAL 2.0

% Supervivencia a 1 año de pacientes con HAP estratificados con COMPERA 2.0



Grafica 6. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP, estratificados con el sistema COMPERA 2.0

% Supervivencia a 1 año de pacientes con HAP estratificados con ESC/ERS



Gráfica 7. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HAP, estratificados con el sistema ESC/ERS.

Dentro de los datos analizados pasamos a identificar la forma en la que se comportan los datos de pacientes con HPTEC, de los cuales son evaluados al diagnóstico y aun año de seguimiento. La tabla ++ nos muestra los datos al diagnóstico y al año de seguimiento.

Tabla 11. Características clínicas y demográficas obtenidas de los pacientes con HPTEC.

Características clínicas y demográficas	Pacientes HPTEC	
Edad (M, DE)	47.1 ±12.4	46.9 ±12.5
Género		
Masculino	30 (44.1%)	23 (41%)
Femenino	38 (55.8%)	33 (58.9%)
Clase funcional NYHA / WHO		
I	0 (0%)	12 (21.4%)
II	15 (22%)	37 (66%)
III	41 (60.2%)	5 (8.9%)
IV	12 (17.6%)	2 (3.5%)
V		
PC6M (m)	305.7 (±101.1)	454.8 (±81.3)
NT-proBNP (ng/L)	2930.8	1895.2
Derrame pericárdico		
Si	48 (70.5%)	8 (14.2%)
No	20 (29.4%)	48 (85.7%)
DLCO % predicho ≤40		
No	68 (100%)	56 (100%)
Hospitalizaciones en 12 meses		
No	5 (7.3%)	51 (91%)
Si	63 (92.6%)	5 (8.9%)
mPAP (mm Hg)	60.07 (±13.5)	43.6 (±11.5)
RAP (mm Hg)	6.7 (±4)	3.94 (±3.8)
PCP (mm Hg)	7.82 (±2.75)	5.67 (±3.1)
IC (L/min/m²)	2.35 (±0.62)	2.92 (±0.67)

<i>PVR (UW)</i>	12.3 (\pm 7.20)	10.84 (\pm 6.13)
<i>Frecuencia Cardíaca</i>		
≤ 96 lpm	50 (73.5%)	51 (91%)
>96 lpm	18 (26.4%)	5 (8.9%)
<i>Presión Arterial Sistólica</i>		
≥ 110 mmHg	34 (50%)	40 (71.4%)
<110 mmHg	34 (50%)	16 (28.5%)
<i>Sincope</i>		
No	10 (14.7%)	50 (89.2%)
Ocasional	23 (33.8%)	5 (8.9%)
Repetitivo	35 (51.4%)	1 (1.78%)

Los datos son presentados en número. NYHA = New York Association; WHO= World Health Association; PC6M= Prueba de caminata de 6 minutos; NT-proBNP= Péptido natriurético de tipo b N terminal pro; DLCO = Capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono; mPAP= Presión arterial pulmonar media; RAP= Presión de la aurícula derecha; PCP = Presión capilar pulmonar; IC = Índice cardíac; PVR= Resistencia

La edad promedio de los pacientes al diagnóstico de HPTEC es de 47.1 años \pm 12.4, la prevalencia fue parecida con un 55.8% de pacientes de género femenino. La clase funcional NYHA / WHO III se evaluó en la mayoría de los pacientes con 60.2% del total, la caminata con rangos bajos de 305.7 metros \pm 101.1, los valores sanguíneos de NT-proBNP son de 2930.8 ng/L algo en lo que se encuentra relación con un 70.5% de pacientes con presencia de derrame pericárdico en ecocardiograma diagnóstico, del mismo modo la frecuencia de sincopes está en el 85.2% de ellos. La hospitalización dentro del mismo año en el diagnóstico es de 92.6%. Los signos vitales al ingreso de los pacientes en el momento de su diagnóstico se mantienen en rangos normales de frecuencia cardíaca del 73.5% y la presión arterial sistólica menor de 110 mmHg es en la mitad de los pacientes.

Los datos de cateterismo cardíaco derecho al diagnóstico de los pacientes con HPTEC con muy distintos a los del grupo 1 OMS, la presión pulmonar media se calcula en 60.07 mmHg \pm 13.5, la presión de la aurícula derecha mantiene rangos de 6.7 mmHg \pm 4, la presión capilar pulmonar tiene una media de 7.82 mmHg \pm 2.75, con una resistencia pulmonar en unidades Wood de 12.3 \pm 7.20 y un índice cardíaco de 2.35 L/min/m² \pm 0.62.

Al año de diagnóstico el promedio de edad disminuye ligeramente a 46.9 \pm 12.5 años, con una prevalencia en el género femenino del 58.9%. Se observa una disminución en la clase funcional NYHA/WHO II con el 66% de los pacientes, la caminata mejora con una media de 454.8 \pm 81.3 y con ello la reducción del NT-proBNP es importante con un valor de 1895.2 como media, por esta mejoría en los datos globales se observa por ecocardiograma una disminución de pacientes con derrame pericárdico con un 14.2%. Esta mejoría se refleja con disminución de la hospitalización en el año con un 8.9% de hospitalizaciones en los pacientes a un año. Los sincopes disminuyen de igual forma con un 10.68%.

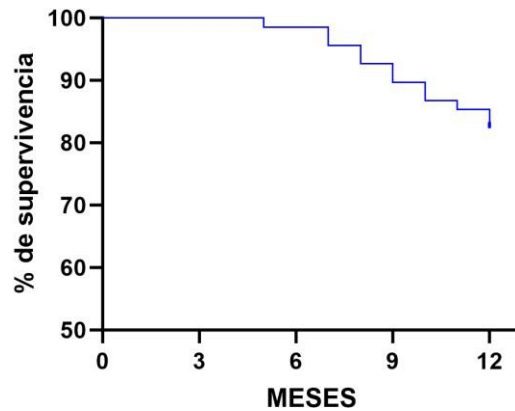
El cateterismo cardíaco derecho de seguimiento nos muestran valores realmente importantes para el desarrollo de la enfermedad ya que la presión arterial pulmonar media se estima en 43.6 mmHg \pm 11.5, la presión en la aurícula derecha es de 3.94 mmHg \pm 3.8, la PCP tiene una media de 5.67 mmHg \pm 3.1, con una resistencia vascular pulmonar de 10.84 UW \pm 6.13. Por último la relación que existe en esta mejoría clínica para el índice cardíaco es de 2.92 L/min/m² \pm 0.67.

La mortalidad de la población resultó parecida al grupo I, con 12 defunciones en las cuales predomina el género masculino con 58.3%, en promedio los pacientes fallecieron a los 9 meses \pm 2 del diagnóstico. Con un NT-proBNP de 4248.25 ng/L \pm 3981.5, una prueba de caminata de 6 minutos con una media de 188 metros \pm 41.5. En la clase funcional NYHA / WHO el 50% de ellos cumplían con clasificación III y la otra mitad clasificación IV. En el cateterismo cardíaco derecho el promedio de la presión arterial pulmonar media es de 72.6 \pm 11.16.

Las tres estratificaciones nos muestran lo ya predicho por otros estudios en diferentes poblaciones geográficas, los pacientes tienen a ir a la mejoría después de la atención médica después del diagnóstico. Y esto nos enseñan las siguientes tres gráficas, como los pacientes en el centro

mejoraron condiciones pronosticas por la disminución de riesgos asociados a una falla cardiaca derecha.

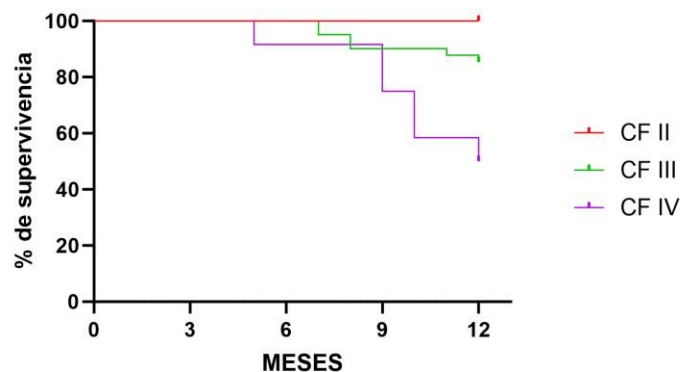
% Supervivencia a 1 año de pacientes con HPTEC



Grafica 8. Porcentaje de supervivencia a un año en pacientes con Hipertensión pulmonar por tromboembolia crónica.

Al darle el seguimiento a los pacientes con HPTEC desde su diagnóstico, la supervivencia global a los 12 meses fue de 82.3% (95% IC, 86-96.7). Al mismo tiempo se evalúa la supervivencia al año posterior al diagnóstico con respecto a la clase funcional evaluada en el primer cohorte, con una CF NYHA / WHO II del 100% (95% IC, 100-100), CF NYHA / WHO III 85.3% (95% IC, 84.1-99), CF NYHA / WHO IV 50% (95% IC, 48.6-101.4).

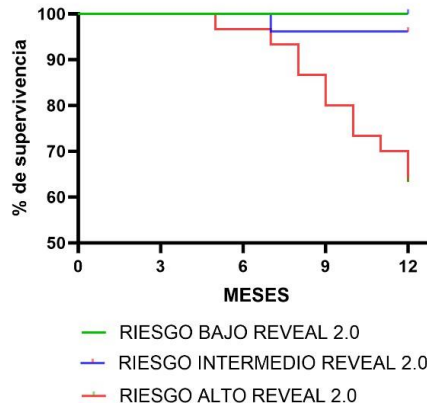
% Supervivencia a 1 año de pacientes con HPTEC determinada por su CLASE FUNCIONAL



Grafica 9. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC determinada por su CLASE FUNCIONAL NYHA/OMS al diagnóstico.

Se evaluó la supervivencia a un año post diagnóstico de pacientes con hipertensión pulmonar por tromboembolia crónica, estratificándolos en los tres métodos ya mencionados.

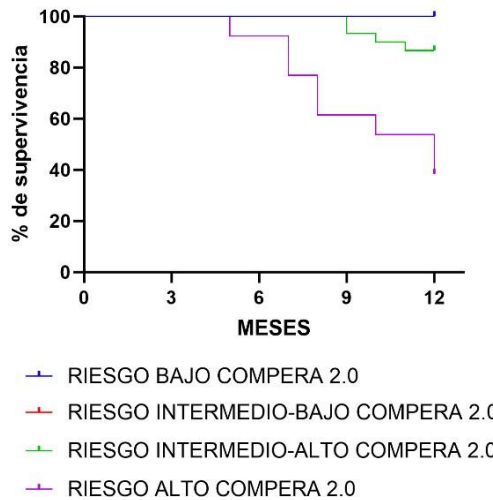
% Supervivencia a 1 año de pacientes con HPTEC estratificados con REVEAL 2.0



Grafica 10. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC estratificados con el método REVEAL 2.0

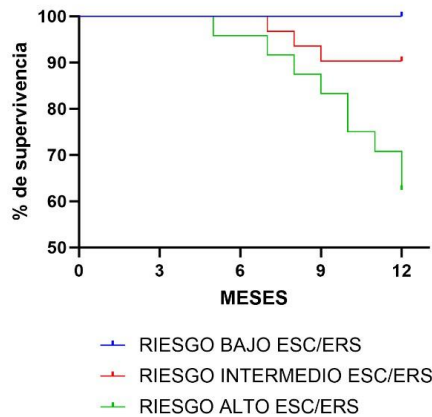
Se obtuvieron los siguientes datos en el sistema REVEAL 2.0. En el riesgo bajo el 100% de los pacientes sobrevivió con (95% IC, 100-100), para el riesgo intermedio se obtiene un 96.1% de supervivencia (95% IC, 91.2-103) y para el riesgo alto 63.3% (95% IC, 71.7-94.1). Para el método de estratificación de COMPERA 2.0 el riesgo bajo y el intermedio bajo se mantienen en 100%, el riesgo intermedio-alto tiene una supervivencia del 86.6% (95% IC, 84.4-98.2) y el riesgo alto con 38.4% (95% IC, 45.8-95.2). Por último la evaluación del sistema ESC/ERS 2022 con un riesgo bajo sin decesos, riesgo intermedio de 90.3% (95% IC, 88.9-99.4) de sobrevida y el riesgo alto con un descenso del 62.5% (95% IC, 72.4-94.1)

% Supervivencia a 1 año de pacientes con HPTEC estratificados con COMPERA 2.0



Grafica 11. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC, estratificados con el sistema COMPERA 2.0

% Supervivencia a 1 año de pacientes con HPTEC estratificados con ESC/ERS



Grafica 12. Porcentaje de supervivencia a un año de pacientes con HPTEC, estratificados con el sistema ESC/ERS.

10. Análisis de resultados

El estudio tiene como limitante, el contar con una muestra pequeña con 80 y 68 pacientes con HAP y HPTEC respectivamente, todos ellos cumpliendo con los criterios de inclusión. Esto comparado con las cohortes más robustas a nivel mundial como REVEAL con 2529 paciente.^{5,6} o estudios como COMPERA al presentar 1588 pacientes⁹ y el cohorte de Hipertensión arterial pulmonar de Australia-nueva Zelanda con 1011 pacientes.²⁵

La particularidad de nuestros datos nos revelan que la edad promedio en esta población para HAP es de 46 años al diagnóstico, llama la atención que otras poblaciones rondan por los 50 años al diagnóstico, eso nos habla de una población más joven con respecto a otras naciones; al mismo tiempo el equipo de Sandoval et al, en la década de los noventa promedian 22 años al diagnóstico²⁰; por lo que inferimos que la población del centro tiene tendencia similar a los diferentes estudios publicados. Otra coincidencia es la prevalencia en el sexo femenino presentándose en un 78% como lo indica la literatura. La etiología idiopática predominó en un 100% de los pacientes, se considera que este valor no indica la ausencia por otras etiologías del grupo 1 de la OMS, sin embargo un cohorte más robusto nos hablaría más del comportamiento del origen. La clase funcional NYHA/OMS II predominó tanto al diagnóstico como al seguimiento en un 65 y 62% respectivamente, esto se puede traducir en que los pacientes no se les diagnostica en un momento de falla cardíaca derecha aguda inminente y se mantienen con los tratamientos actuales sin desarrollar una progresión de la enfermedad al año de seguimiento. En otros estudios la CF NYHA/OMS predominante al diagnóstico es la III.

Fueron similares los valores de caminata de 6 minutos (346 m) y NT-proBNP ya que se obtuvo una media de 1337 ng/L vs 1400 ng/L reportados en la literatura, datos relacionados con la clase funcional detectada y el deterioro clínico, de los pacientes.

Los factores asociados a mal pronóstico fueron una disminución en la prueba de caminata de 6 minutos y una clase funcional NYHA/OMS al diagnóstico con valores de III y IV, esto nos orienta a que la recuperación de inestabilidad a estabilidad hemodinámica es compleja y debemos enfocar el esfuerzo a un seguimiento más estrecho.

La supervivencia global de la HAP a un año de seguimiento en el centro fue del 86% de la población estudiada. En este estudio se encontró que todas las puntuaciones de pacientes de alto riesgo estratificados con los sistemas REVEAL 2.0, COMPERA 2.0 Y ESC/ERS 2022, se asociaron significativamente con los eventos de mortalidad (95% IC, p <0.0001) de acuerdo a modelo

multivariado de regresión de riesgos proporcionales de Cox, encontrando un valor de p significativo ($p < 0.05$). Estos datos son concordantes con lo reportado en la literatura.

Con respecto a la HPTEC los datos nos arrojan una media de edad de 47 años, muy similar al grupo 1 NYHA/OMS, con prevalencia en el género femenino 55%, esto nos llama la atención ya que el aumento del género masculino en este grupo de hipertensión pulmonar está más relacionado con patologías que producen anomalías en la coagulación. La clase funcional NYHA/OMS III predomina en los pacientes al diagnóstico con 60% esto nos difiere del deterioro hemodinámico agudo que producen los trombos en la zona y al seguimiento la clase funcional predominante es la II, esto se relaciona con los datos recopilados al seguimiento en los diferentes cohortes. Un dato que llama la atención fue la disminución de la prueba de caminata al momento del diagnóstico con una media de 305 metros; esto nos habla de una progresión de la enfermedad significativa. El NT-proBNP fue un valor predictorio importante ya que en estos pacientes por la falla cardíaca derecha aguda se elevan rápida y marcadamente estos valores con una media de 2930 ng/L. Sin embargo el seguimiento de estos pacientes resultó con un promedio de 1895 ng/L.

La supervivencia global de HPTEC a un año de seguimiento después del diagnóstico clínico por cateterismo fue del 82% de los pacientes. Al igual que con la HAP, las puntuaciones de pacientes de alto riesgo estratificados con los mismos métodos, se asociaron significativamente con el evento de letalidad (95% IC, $p < 0.0001$). De igual forma de acuerdo con el modelo multivariado de regresión de riesgos proporcionales de Cox, encontrando un valor significativo de $p < 0.05$.

11. Conclusiones de la investigación

La HAP y la HPTEC son patologías de baja incidencia y prevalencia en nuestro país, esto se debe a los infra diagnósticos en el primer y segundo nivel de atención médica, pero, al mismo tiempo a la falta de centros especializados de la enfermedad en todo el territorio nacional, el centro en el cual se desarrolló la investigación es un hospital especializado en la hipertensión pulmonar y sus diferentes grupos, cuenta con todas las herramientas actuales para diagnosticar y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Uno de los problemas detectados en los datos fue la falta de seguimiento al año, esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes se trasladan de otros estados de la república para continuar su seguimiento y esto dificulta la obtención de todas las variables que nos pronostican mortalidad y el estudio de estas más a detalle.

Llama la atención que la HAP es una enfermedad en la cual el paciente acude a su diagnóstico en su mayoría con una mínima progresión de la enfermedad, clases funcionales NYHA/OMS bajas, sin falla cardíaca derecha. En todos los casos el principal motivo fue la detección estimada de la presión arterial pulmonar a través de ecocardiografía; con este dato más las características clínicas con la que acuda el paciente, podemos someterlo a un cateterismo cardíaco derecho diagnóstico y así comenzar de inmediato con el tratamiento.

La edad promedio es como lo esperábamos comparándolo con los registros a nivel mundial, rescatando que se observa un aumento de la prevalencia en mujeres jóvenes con etiología idiopática. Un registro más robusto generaría métodos más sofisticados y actualizados para la evaluación de la enfermedad en nuestro país. El estudio genético debe ser la piedra angular en la evolución de la enfermedad y debemos observarla con detenimiento.

La HPTEC se muestra de inicio agresivo, con datos clínicos graves, en los cuales los pacientes llegan a tener clase funcional NYHA/OMS III o IV en su mayoría y al solucionar la obstrucción del trombo, mejoramos los datos clínicos de progresión de la enfermedad.

El método ESC/ERS tiene como desventaja, las 10 variables que se necesitan para predecir mortalidad, ya que los centros en los que se puede llevar a cabo, hospitales con todos los servicios y equipo médico. La estratificación de COMPERA 2.0 es un método sencillo, con pocas variables y que se puede obtener con bajos recursos, pero al mismo tiempo obteniendo una probabilidad del desarrollo de la enfermedad muy preciso, con un seguimiento más claro.

Por último el REVEAL 2.0 es el método predictivo más utilizado y en este estudio se obtuvieron resultados similares de nuestra población y otras zonas geográficas, nos predijo mejor la supervivencia al año de seguimiento que las otras estratificaciones de riesgo.

Cabe recalcar que el centro inicia con monoterapia al diagnóstico en el 100% de los pacientes, con la meta de iniciar con doble terapia de tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Es prometedor el estandarizar la atención médica en el país, y las estratificaciones de riesgo son un buen método para el adecuado seguimiento y manejo farmacéutico de los pacientes, ya que nos dan la pauta para la modificación o la implementación de un nuevo fármaco.

12. Bibliografía

1. Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M., Williams, P. G., & Souza, R. (2019). Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 53(1), 1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
2. Mcgoon, M. D., Benza, R. L., Escribano-Subias, P., Jiang, X., Miller, D. P., & Peacock, A. J. (2013). 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 62.
3. Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M. M., Badagliacca, R., Berger, R. M. F., Brida, M., Carlsen, J., Coats, A. J. S., Escribano-Subias, P., Ferrari, P., Ferreira, D. S., Ghofrani, H. A., Giannakoulas, G., Kiely, D. G., Mayer, E., Meszaros, G., Nagavci, B., Olsson, K. M., Pepke-Zaba, J., ... ESC/ERS Scientific Document Group. (2022). 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*, 43(38), 3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
4. Guignabert, C., & Dorfmüller, P. (2017). Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 38(5), 571–584. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606214>
5. Benza, R. L., Gomberg-Maitland, M., Miller, D. P., Frost, A., Frantz, R. P., Foreman, A. J., Badesch, D. B., & McGoon, M. D. (2012). The REVEAL Registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 141(2), 354–362. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0676>
6. Benza, R. L., Miller, D. P., Foreman, A. J., Frost, A. E., Badesch, D. B., Benton, W. W., & McGoon, M. D. (2015). Prognostic implications of serial risk score assessments in patients with pulmonary arterial hypertension: a Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL) analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, 34(3), 356–361. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.09.016>
7. Chakinala, M. M., Coyne, D. W., Benza, R. L., Frost, A. E., McGoon, M. D., Hartline, B. K., Frantz, R. P., Selej, M., Zhao, C., Mink, D. R., & Farber, H. W. (2018). Impact of declining renal function on outcomes in pulmonary arterial hypertension: A REVEAL registry analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, 37(6), 696–705. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.10.028>
8. Kylhammar, D., Kjellström, B., Hjalmarsson, C., Jansson, K., Nisell, M., Söderberg, S., Wikström, G., & Rådegran, G. (2018). A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(47), 4175–4181. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx257>
9. Hoeper, M. M., Kramer, T., Pan, Z., Eichstaedt, C. A., Spiesshoefer, J., Benjamin, N., Olsson, K. M., Meyer, K., Vizza, C. D., Vonk-Noordegraaf, A., Distler, O., Opitz, C., Gibbs, J. S. R., Delcroix, M., Ghofrani, H. A., Huscher, D., Pittrow, D., Rosenkranz, S., & Grünig, E. (2017). Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 50(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.00740-2017>

10. Boucly, A., Weatherald, J., Savale, L., Jaïs, X., Cottin, V., Prevot, G., Picard, F., de Groote, P., Jevnikar, M., Bergot, E., Chaouat, A., Chabanne, C., Bourdin, A., Parent, F., Montani, D., Simonneau, G., Humbert, M., & Sitbon, O. (2017). Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 50(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>
11. Zarate, S., Jerjes-Sanchez, J., Ramirez-Rivera, C., Zamudio, P., Gutierrez-Fajardo, P., Gonzalez, E., Garcia De Leon, S., Gamez, B., Francisco, P., Michel, R., & Garcia Aguilar, H. (2017). Mexican registry of pulmonary hypertension REMEHIP. *Archivos de cardiología de México*, 87, 13–17.
12. Cogswell, R., Pritzker, M., & Marco, D. (2014). Performance of the REVEAL pulmonary arterial hypertension prediction model using noninvasive and routinely measured parameters. *J Heart Lung Transplant*, 33, 382–387.
13. Humbert, M., Sitbon, O., & Yaici, A. (2010). French Pulmonary Arterial Hypertension Network Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*, 36, 549–555.
14. Galié, N., Palazzini, M., & Manes, A. (2010). Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near dead to multiple trial meta-analyses. *Eur Heart J*, 31(17), 2080–2086.
15. Liu, H. L., Chen, X. Y., Li, J. R., Su, S. W., Ding, T., & Shi, C. X. (2016). Efficacy and safety of pulmonary arterial hypertension-specific therapy in pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*, 150(2), 353–366.
16. Benza, R. L., Miller, D. P., Barst, R. J., Badesch, D. B., Frost, A. E., & McGoon, M. D. (2012). An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest*, 142(2), 448–456. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1460>
17. van de Veerdonk, M. C., Marcus, J. T., Westerhof, N., de Man, F. S., Boonstra, A., Heymans, M. W., Bogaard, H.-J., & Vonk Noordegraaf, A. (2015). Signs of right ventricular deterioration in clinically stable patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 147(4), 1063–1071. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0701>
18. Weatherald, J., Boucly, A., & Sitbon, O. (2018). Risk stratification in pulmonary arterial hypertension. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 24(5), 407–415. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000510>
19. Alonzo, D., Barst, G. E., & Ayres, R. J. (1991). Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*, 115, 343–349.
20. Sandoval, J., Bauerle, O., Palomar, A., Gómez, A., Martínez-Guerra, M. L., Beltrán, M., & Guerrero, M. L. (1994). Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation*, 89(4), 1733–1744. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.4.1733>
21. Benza, R. L., Kanwar, M. K., Raina, A., Scott, J. V., Zhao, C. L., Selej, M., Elliott, C. G., & Farber, H. W. (2021). Development and validation of an abridged version of the REVEAL 2.0 risk score calculator, REVEAL Lite 2, for use in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 159(1), 337–346. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2069>
22. Xanthouli, P., Koegler, M., Marra, A. M., Benjamin, N., Fischer, L., Eichstaedt, C. A., Harutyunova, S., Nagel, C., Grünig, E., & Egenlauf, B. (2020). Risk stratification and prognostic factors in patients with pulmonary arterial hypertension and comorbidities a cross-sectional cohort study with survival follow-up. *Respiratory Research*, 21(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01393-1>
23. Benza, R. L., Gomberg-Maitland, M., Elliott, C. G., Farber, H. W., Foreman, A. J., Frost, A. E., McGoon, M. D., Pasta, D. J., Selej, M., Burger, C. D., & Frantz, R. P. (2019). Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: The REVEAL risk score calculator 2.0 and comparison with ESC/ERS-based risk assessment strategies. *Chest*, 156(2), 323–337. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.004>
24. Sitbon, O., Benza, R. L., Badesch, D. B., Barst, R. J., Elliott, C. G., Gressin, V., Lemarié, J.-C., Miller, D. P., Muros-Le Rouzic, E., Simonneau, G., Frost, A. E., Farber, H. W., Humbert, M., & McGoon, M. D. (2015). Validation of two predictive models for survival in pulmonary arterial hypertension. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 46(1), 152–164. <https://doi.org/10.1183/09031936.00004414>
25. Anderson, J. J., Lau, E. M., Lavender, M., Benza, R., Celermajer, D. S., Collins, N., Corrigan, C., Dwyer, N., Feenstra, J., Horrigan, M., Keating, D., Kermeen, F.,

- Kotlyar, E., McWilliams, T., Rhodes, B., Steele, P., Thakkar, V., Williams, T., Whitford, H., ... Strange, G. (2020). Retrospective validation of the REVEAL 2.0 risk score with the Australian and New Zealand pulmonary hypertension Registry cohort. *Chest*, 157(1), 162–172. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.2203>
26. Castañer, E., Gallardo, X., Ballesteros, E., Andreu, M., Pallardó, Y., Mata, J. M., & Riera, L. (2009). CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *Radiographics: A Review* Publication of the Radiological Society of North America, Inc, 29(1), 31–50; discussion 50-3. <https://doi.org/10.1148/rg.291085061>
 27. Galiè, N., & Kim, N. H. S. (2006). Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 3(7), 571–576. <https://doi.org/10.1513/pats.200605-113LR>
 28. Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J.-L., Gibbs, S., Lang, I., & Torbicki, A. (2015). ESC / ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 46(4), 903–975.
 29. Kim, N. H., Delcroix, M., Jais, X., Madani, M. M., Matsubara, H., & Mayer, E. (2019). Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*, 53.
 30. Pengo, V., Lensing, A. W. A., Prins, M. H., Marchiori, A., Davidson, B. L., Tiozzo, F., Albanese, P., Biasiolo, A., Pegoraro, C., Iliceto, S., Prandoni, P., & Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. (2004). Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *The New England Journal of Medicine*, 350(22), 2257–2264. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>
 31. Benavides-Luna HM. Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24:11–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.001>.

CAPITULO II

CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL

1.1 En relación a su formación como persona

La experiencia adquirida durante el servicio social en medicina ha sido fundamental no solo para el desarrollo profesional, sino también para el crecimiento personal. A lo largo de este periodo, he tenido la oportunidad de reflexionar profundamente sobre una serie de valores y principios que son esenciales para la práctica médica y la vida en general. Estos valores incluyen el respeto, la integridad, la libertad, la igualdad, la justicia, la imparcialidad, la tolerancia, la empatía, la equidad, la solidaridad, la paz, el amor, la bondad, la honestidad, la confianza, la responsabilidad, el altruismo, la lealtad, la gratitud y la resiliencia. A continuación, presento una reflexión sobre cómo estos valores han influido en mi formación como persona y como futuro profesional de la salud.

Durante mi pasantía, el respeto y la empatía han sido fundamentales en la interacción con los pacientes. Aprender a escuchar y comprender las necesidades y preocupaciones de cada persona, sin prejuicios, me ha permitido ofrecer una atención más humanizada. El respeto no solo hacia los pacientes, sino también hacia colegas y equipos de trabajo, ha facilitado un ambiente de colaboración y entendimiento. La empatía, por su parte, me ha permitido conectar emocionalmente con los pacientes, reconociendo su dolor y sus esperanzas, lo cual es esencial para proporcionar una atención integral y compasiva.

La integridad y la honestidad son valores que se han reflejado en mi compromiso con la ética profesional. En medicina, es crucial mantener una conducta honesta tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los pacientes. La integridad implica actuar con transparencia y responsabilidad, asegurando que la información proporcionada a los pacientes sea precisa y completa. Este compromiso con la verdad no solo fortalece la confianza en la relación médico-paciente, sino que también contribuye a una práctica médica más efectiva y ética.

La libertad y la igualdad han sido principios que he valorado profundamente durante mi pasantía. La libertad de los pacientes para tomar decisiones sobre su propio cuerpo y tratamiento es un derecho fundamental que debo respetar y promover. Al mismo tiempo, he aprendido a aplicar el principio de igualdad al tratar a todos los pacientes con justicia, independientemente de su origen, género, religión o estatus socioeconómico. Esta perspectiva asegura que cada paciente reciba la atención adecuada y que sus derechos sean respetados en todo momento.

La justicia y la imparcialidad son esenciales para garantizar que cada paciente reciba un tratamiento justo y equitativo. Durante mi servicio social, he aprendido a aplicar estos principios en cada decisión clínica y en cada interacción con la vida. La justicia exige que todos los pacientes sean tratados con el mismo nivel de atención y respeto, sin favoritismos ni discriminación. La imparcialidad asegura que los juicios y decisiones se tomen basados en la evidencia y no en prejuicios personales.

La tolerancia y la solidaridad han sido claves para trabajar eficazmente en un entorno diverso. La tolerancia me ha enseñado a aceptar y valorar las diferencias culturales, religiosas y personales entre los pacientes y compañeros. La solidaridad, por su parte, ha fomentado un sentido de unidad y apoyo mutuo dentro del equipo de trabajo y hacia los pacientes, creando un entorno en el que todos se sienten valorados y comprendidos.

La equidad ha sido fundamental para asegurar que cada paciente reciba la atención adecuada según sus necesidades particulares, reconociendo que no todos tienen las mismas condiciones y recursos. El altruismo, al involucrarme en el bienestar de los pacientes más allá de lo profesional, me ha permitido brindar apoyo adicional y esforzarme por mejorar la calidad de vida de aquellos que más lo necesitan. Estos principios han reforzado mi compromiso con un cuidado centrado en el paciente y orientado hacia el bien común.

Los valores de paz, amor y bondad han sido una guía en la forma en que interactúo con pacientes y colegas. La paz interna me ha permitido mantener la calma en situaciones estresantes, mientras que el amor y la bondad han enriquecido mis relaciones, fomentando un ambiente de trabajo positivo y constructivo. Estos valores no

solo contribuyen al bienestar emocional de los pacientes, sino que también fortalecen la cohesión del equipo de trabajo y principalmente mi bienestar.

La confianza y la responsabilidad son fundamentales en el ámbito médico. He aprendido a construir confianza con mis pacientes al ser consistente, fiable y transparente en mis acciones. La responsabilidad implica asumir el compromiso de ofrecer la mejor atención posible, reconociendo tanto las habilidades como las limitaciones personales. Estos valores han sido cruciales para desarrollar una práctica médica profesional, ética y humana.

La lealtad hacia los principios éticos y la misión de la vida ha sido un motor constante en mi formación. La gratitud, por otro lado, me ha permitido valorar las oportunidades y enseñanzas recibidas durante mi servicio social. Agradecer a quienes han sido parte de esta experiencia y reconocer el impacto de su apoyo y guía ha reforzado mi compromiso con la excelencia y el crecimiento continuo.

Finalmente, la resiliencia ha sido esencial para enfrentar los desafíos y adaptarme a las circunstancias cambiantes del entorno social. La capacidad para recuperarse de las dificultades y aprender de cada experiencia me ha fortalecido tanto personal como profesionalmente. Este valor me ha permitido mantener una actitud positiva y constructiva, incluso en situaciones complejas.

En conclusión, el servicio social en medicina ha sido una etapa crucial en mi desarrollo como persona. Los valores de respeto, integridad, libertad, igualdad, justicia, imparcialidad, tolerancia, empatía, equidad, solidaridad, paz, amor, bondad, honestidad, confianza, responsabilidad, altruismo, lealtad, gratitud y resiliencia han guiado cada aspecto de mi formación. La integración de estos principios en mi práctica médica y en mi vida diaria no solo ha enriquecido mi experiencia, sino que también me ha preparado para enfrentar los retos futuros con una perspectiva más completa y humanitaria. Este aprendizaje integral será la base sobre la cual construiré mi carrera y contribuiré al bienestar de mis pacientes y a la sociedad en general.

1.2 En relación a su formación profesional

Mi pasantía en el Departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” ha sido una experiencia enriquecedora y formativa que ha marcado significativamente mi desarrollo profesional como médico. Durante este período, he tenido la oportunidad de trabajar con pacientes que sufren de hipertensión pulmonar, una condición compleja y desafiante que requiere un enfoque integral y especializado. La experiencia no solo ha ampliado mis conocimientos clínicos, sino que también me ha permitido participar activamente en la creación y aplicación de protocolos de investigación con el objetivo de mejorar los tratamientos y la calidad de vida de los pacientes. A continuación, presento una reflexión detallada sobre las conclusiones derivadas de esta experiencia.

Trabajar en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” me ha proporcionado una inmersión profunda en el campo de la cardioneumología. La hipertensión pulmonar es una enfermedad que afecta la presión en las arterias pulmonares y puede conducir a complicaciones graves si no se maneja adecuadamente. A lo largo de mi pasantía, he aprendido a realizar evaluaciones exhaustivas, interpretar estudios diagnósticos complejos y aplicar estrategias terapéuticas avanzadas. El contacto diario con pacientes me ha permitido desarrollar habilidades clínicas específicas y un entendimiento detallado de las diferentes manifestaciones y tratamientos de esta condición.

He adquirido una visión integral del manejo de la hipertensión pulmonar, desde la identificación temprana de los síntomas hasta la implementación de planes de tratamiento personalizados. La interacción directa con pacientes y la participación en discusiones multidisciplinarias han sido esenciales para mi formación, ya que he aprendido a adaptar las estrategias de tratamiento a las necesidades individuales de cada paciente.

Uno de los aspectos más destacados de mi pasantía ha sido la oportunidad de involucrarme en el desarrollo de protocolos de investigación. La hipertensión pulmonar es un área en constante evolución en términos de tratamientos y enfoques terapéuticos. La colaboración en proyectos de investigación me ha permitido contribuir a la creación de nuevas estrategias y protocolos que buscan optimizar los tratamientos disponibles.

Trabajar en investigación clínica ha sido un desafío y una oportunidad de aprendizaje constante. He participado en la recopilación y análisis de datos, así como en la elaboración de propuestas para ensayos clínicos que buscan evaluar la eficacia de nuevas terapias. Esta experiencia no solo ha reforzado mi comprensión de la importancia de la investigación en la medicina, sino que también me ha enseñado a abordar problemas complejos con un enfoque basado en la evidencia.

El desarrollo de protocolos de investigación no solo tiene el potencial de mejorar los tratamientos existentes, sino que también abre puertas a nuevas oportunidades para explorar enfoques innovadores. La capacidad de contribuir a estos avances me ha motivado a seguir investigando y buscando maneras de aplicar el conocimiento científico para mejorar la atención de los pacientes.

Un objetivo fundamental de mi trabajo en el Instituto Nacional de Cardiología ha sido mejorar la calidad de vida de los pacientes con hipertensión pulmonar. Esta enfermedad puede tener un impacto significativo en la vida diaria de los pacientes, limitando su capacidad para realizar actividades cotidianas y afectando su bienestar general. A través de un enfoque integral que incluye no solo el tratamiento médico, sino también el apoyo psicológico y social, he trabajado para abordar las múltiples dimensiones de la enfermedad.

La implementación de los protocolos de investigación y la adaptación de los tratamientos a las necesidades específicas de cada paciente han sido fundamentales para lograr mejoras significativas en su calidad de vida. La atención personalizada y el seguimiento continuo son cruciales para evaluar la efectividad de los tratamientos y hacer ajustes necesarios. He aprendido a valorar la importancia de escuchar a los pacientes, entender sus preocupaciones y trabajar en conjunto para desarrollar un plan de tratamiento que no solo aborde los aspectos médicos, sino también sus necesidades emocionales y sociales.

En el entorno del Instituto Nacional de Cardiología, el trabajo en equipo y la colaboración multidisciplinaria han sido elementos esenciales para el manejo de pacientes con hipertensión pulmonar. La interacción con

especialistas en cardiología, neumología, enfermería, y otros profesionales de la salud ha sido una experiencia invaluable. He aprendido a coordinarme con diferentes miembros del equipo para proporcionar una atención integral y coherente.

La colaboración efectiva requiere habilidades de comunicación, respeto por las contribuciones de cada miembro del equipo y la capacidad para integrar diferentes perspectivas en el plan de tratamiento. Esta experiencia ha fortalecido mis competencias en trabajo en equipo y me ha enseñado la importancia de la colaboración para lograr los mejores resultados para los pacientes.

Mi experiencia ha sido fundamental para mi crecimiento profesional y personal. He adquirido una comprensión más profunda de la hipertensión pulmonar y he desarrollado habilidades críticas para el manejo de esta condición. La participación en investigación y la mejora de los protocolos de tratamiento han sido aspectos clave de mi formación, y me han inspirado a seguir explorando la intersección entre la práctica clínica y la investigación. Además, he aprendido a valorar la importancia de la empatía y el compromiso con el bienestar de los pacientes. La atención médica no solo implica tratar enfermedades, sino también comprender y abordar las necesidades de cada paciente. Esta perspectiva integral será una guía fundamental en mi futura carrera como médico.

La experiencia en el Instituto ha resaltado la importancia de la formación continua y el compromiso con la excelencia en la atención médica. El campo de la cardiología y la neumología está en constante evolución, y mantenerse al día con los avances científicos y las mejores prácticas es esencial para proporcionar la mejor atención posible a los pacientes.

En resumen, mi pasantía en el Departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” ha sido una etapa decisiva en mi formación profesional. La oportunidad de trabajar con pacientes con hipertensión pulmonar, participar en investigación y desarrollar protocolos de tratamiento ha enriquecido mi comprensión de la medicina y ha fortalecido mis habilidades clínicas y profesionales. Esta experiencia me ha enseñado la importancia de la colaboración multidisciplinaria, el compromiso con la investigación y la atención integral al paciente. Estoy agradecido por las lecciones aprendidas y motivado para continuar mi carrera en la medicina con una perspectiva renovada y un compromiso profundo con el bienestar de los pacientes.

1.3 En relación a su aportación a la comunidad

Esta experiencia no solo ha ampliado mi formación profesional, sino que también ha subrayado la importancia de contribuir de manera efectiva al bienestar de la comunidad, especialmente para aquellos pacientes que enfrentan dificultades económicas. A continuación, presento una reflexión sobre las conclusiones derivadas de mi aportación a la comunidad y el impacto de la investigación realizada durante mi pasantía.

Uno de los aspectos más destacados de mi pasantía ha sido la oportunidad de ofrecer atención médica a pacientes con hipertensión pulmonar provenientes de todos los estados de la República Mexicana. Esta condición, caracterizada por un aumento anormal de la presión en las arterias pulmonares, requiere un enfoque especializado y una atención continua para manejar adecuadamente sus complejas manifestaciones y efectos. A lo largo de mi servicio social, he aprendido que, más allá de las habilidades clínicas necesarias, es crucial proporcionar una atención integral que tenga en cuenta las circunstancias individuales de cada paciente.

En el contexto de la hipertensión pulmonar, muchas veces nos enfrentamos a pacientes que no pueden costear su atención médica debido a limitaciones económicas. Mi involucramiento en la atención de estos pacientes ha resaltado la necesidad de ofrecer alternativas accesibles y efectivas para aquellos que enfrentan barreras financieras. He trabajado en estrecha colaboración con el equipo médico para garantizar que todos los pacientes reciban la atención necesaria, independientemente de su capacidad económica. Esto ha incluido la implementación de estrategias para acceder a tratamientos subsidiados, gestionar los recursos de manera eficiente y proporcionar apoyo en la búsqueda de ayuda financiera y social.

Una de mis principales responsabilidades ha sido asegurar que los pacientes con hipertensión pulmonar tengan acceso a los mejores tratamientos disponibles. La realidad es que no todos los pacientes tienen igual acceso a terapias avanzadas debido a costos elevados o a la falta de cobertura médica. En este sentido, he participado en la coordinación de esfuerzos para proporcionar acceso a tratamientos especializados que, de otro modo, podrían estar fuera del alcance de estos pacientes.

Además de facilitar el acceso a tratamientos, he colaborado en la identificación de oportunidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante la implementación de programas de seguimiento y apoyo continuo. Estos programas no solo se centran en la administración médica, sino también en ofrecer educación sobre la enfermedad, asesoría psicológica y apoyo en la gestión de los aspectos sociales relacionados con la condición. El objetivo ha sido brindar una atención completa que aborde tanto las necesidades médicas como las emocionales y sociales de los pacientes.

Por otro lado una parte fundamental de mi pasantía ha sido mi participación en la investigación sobre la hipertensión pulmonar. La investigación clínica es esencial para desarrollar y validar nuevos tratamientos y protocolos que pueden marcar una diferencia significativa en la vida de los pacientes. Durante mi tiempo en el instituto, he estado involucrado en la elaboración y ejecución de protocolos de investigación que buscan mejorar la eficacia de los tratamientos actuales y explorar nuevas opciones terapéuticas.

Desarrollar e implementar estos protocolos de investigación ha permitido no solo avanzar en el conocimiento científico sobre la hipertensión pulmonar, sino también establecer nuevas directrices para el manejo de la enfermedad. Estos protocolos han sido diseñados con el objetivo de optimizar el tratamiento y ofrecer mejores resultados a los pacientes. He aprendido a valorar la importancia de la investigación en el avance de la medicina y cómo los hallazgos científicos pueden trasladarse a mejoras prácticas clínicas que benefician a una amplia gama de pacientes.

El impacto de mi trabajo no se limita a la atención individual de pacientes, sino que también abarca la mejora de la atención médica a nivel comunitario. La implementación de nuevos protocolos de investigación y la mejora en el acceso a tratamientos especializados tienen el potencial de beneficiar a un amplio espectro de pacientes en toda la República Mexicana. La capacidad de ofrecer tratamientos más efectivos y accesibles contribuye al bienestar general de la comunidad y reduce las desigualdades

en la atención médica.

Además, el desarrollo de protocolos no solo proporciona soluciones a corto plazo, sino que también sienta las bases para futuras investigaciones y avances. Estos protocolos pueden ser utilizados como referencia para estudios posteriores y pueden influir en la manera en que se aborda la hipertensión pulmonar a nivel nacional y mundial. La creación de un marco sólido para la investigación y el tratamiento contribuye a la sostenibilidad de los avances médicos y asegura que los beneficios se extiendan a largo plazo.

He aprendido a integrar el conocimiento clínico con un enfoque práctico para resolver problemas y mejorar la atención médica. La oportunidad de trabajar con pacientes de diversas regiones del país y participar en investigaciones innovadoras ha reforzado mi compromiso con la medicina y con la mejora continua de los servicios de salud. He comprendido la importancia de abordar las necesidades económicas y sociales de los pacientes, así como de trabajar en colaboración con otros profesionales para ofrecer una atención integral. Esta experiencia me ha inspirado a seguir buscando maneras de contribuir al bienestar de la comunidad y de participar en iniciativas que promuevan la equidad en la atención médica.

En conclusión, mi pasantía en el Departamento de Cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología ha sido una etapa donde sustenté las bases en mi formación como médico. La posibilidad de ofrecer atención especializada a pacientes con hipertensión pulmonar y participar en el desarrollo de protocolos de investigación ha sido crucial para mi crecimiento profesional y para mi entendimiento del impacto de la medicina en la comunidad. Estoy agradecido por la oportunidad de haber contribuido a la mejora de la calidad de vida de estos pacientes y de haber participado en avances científicos que beneficiarán a futuros pacientes. Este compromiso con la excelencia en la atención médica y la investigación continuará guiando mi carrera y mi contribución al bienestar de la sociedad.

1.4 En relación con su institución educativa

Mi experiencia como pasante de servicio social en medicina, vinculada a la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Unidad Xochimilco, ha sido profundamente enriquecedora y reveladora. Esta etapa de mi formación no solo ha sido un viaje hacia el conocimiento clínico y la práctica profesional, sino también una oportunidad para reflexionar sobre la misión y el lema de mi alma mater: "Universidad abierta al tiempo". A través de mi tiempo en el Instituto Nacional de Cardiología, he tenido la ocasión de experimentar en primera persona cómo los valores y objetivos de la UAM se reflejan en la práctica profesional y en el impacto en la sociedad.

El lema "Universidad abierta al tiempo" de la UAM resuena profundamente en el contexto de mi servicio social. La universidad se compromete a ofrecer una educación superior de calidad que se adapta a las demandas cambiantes del entorno y a los avances del conocimiento. Durante mi pasantía, he visto cómo la formación académica recibida en la universidad se traduce en prácticas profesionales sólidas y competentes. La base teórica y los principios aprendidos en la universidad han sido cruciales para abordar los retos clínicos con eficacia y para desarrollar un enfoque crítico y reflexivo en el tratamiento de pacientes.

La educación que ofrece la UAM se manifiesta en la capacidad de los estudiantes para aplicar conocimientos de manera práctica y adaptativa. En mi experiencia, esto se ha reflejado en la aplicación de protocolos de tratamiento actualizados y en la capacidad de adaptarse a nuevas tecnologías y metodologías en el campo de la medicina. La formación académica sólida ha sido un pilar fundamental en mi capacidad para ofrecer una atención médica de excelencia y para contribuir al avance en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

La misión de la UAM de formar profesionales y ciudadanos responsables se ha convertido en un componente esencial de mi enfoque hacia la atención médica. La universidad no solo se enfoca en la formación académica, sino también en desarrollar un sentido de responsabilidad y ética en sus estudiantes. Durante mi pasantía, he aplicado estos principios al interactuar con pacientes y colegas, enfatizando la importancia de la ética profesional, la empatía y la responsabilidad en la práctica médica. He aprendido a abordar la atención médica no solo desde una perspectiva técnica, sino también considerando las necesidades emocionales y sociales de los pacientes. La formación recibida en la universidad ha subrayado la importancia de ser consciente del impacto de nuestras acciones en la comunidad y de actuar con integridad y respeto. Este enfoque integral ha sido crucial para ofrecer una atención médica que no solo sea efectiva, sino también humana y equitativa.

La UAM Unidad Xochimilco también se destaca por su compromiso con la preservación y difusión de la cultura. Aunque mi experiencia ha estado centrada en la medicina y la investigación, he podido apreciar cómo los principios de la universidad se extienden a diversas áreas del conocimiento. La universidad promueve un enfoque interdisciplinario que valora el conocimiento en todas sus formas y lo integra en la práctica profesional. En el contexto de la medicina, este enfoque se manifiesta en la apreciación de la importancia de la cultura y el contexto social en el tratamiento de los pacientes. He aprendido a considerar las diversas dimensiones culturales y sociales que afectan la salud de los pacientes, y a integrar estos aspectos en el plan de tratamiento. Este enfoque no solo mejora la atención médica, sino que también enriquece la práctica profesional con una comprensión más completa del entorno en el que se desarrollan las enfermedades.

Mi pasantía ha reafirmado el impacto positivo que la formación académica y los valores de la UAM pueden tener en la comunidad. A través de la atención a pacientes con hipertensión pulmonar y la participación en investigación, he contribuido a mejorar la calidad de vida de personas que enfrentan desafíos significativos. La formación recibida en la universidad me ha permitido enfrentar estos desafíos con competencia y pasión, y ha demostrado cómo la educación de excelencia puede transformar la práctica profesional y beneficiar a la sociedad.

A nivel personal, esta experiencia ha reforzado mi compromiso con los principios de la universidad y mi deseo de continuar contribuyendo al bienestar de la comunidad. He aprendido la importancia de mantenerme actualizado con los avances del conocimiento, de actuar con responsabilidad y ética, y de

aplicar un enfoque integral en mi práctica profesional. Estos valores seguirán guiando mi carrera médica y mi contribución a la sociedad.

En resumen, mi pasantía en medicina ha sido una experiencia valiosa que ha reflejado los principios y la misión de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. La formación académica, el enfoque en la responsabilidad profesional, el compromiso con la investigación y la valorización de la cultura han sido aspectos clave que han influido en mi desarrollo como médico y en mi impacto en la comunidad. La educación recibida en la universidad ha sido fundamental para ofrecer una atención médica de excelencia y para contribuir a la solución de problemas complejos. Estoy agradecido por la oportunidad de haber representado a mi alma mater en esta etapa de mi formación y por la posibilidad de aplicar sus principios en mi práctica profesional.