



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Valor predictivo positivo de la relación TAPSE/PSAP EN  
ecocardiografía comparado con manometría mediante  
cateterismo cardíaco derecho para el diagnóstico de  
hipertensión pulmonar arterial: un estudio retrospectivo  
Unicéntrico en el Hospital Alcívar durante el periodo de enero  
2018 a junio 2023**

**AUTORES:**

**Borja Landires, Sebastián**

**Panchana Lascano, Matias**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**

**MÉDICO**

**TUTOR:**

**Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**Guayaquil, Ecuador**

**30 de septiembre de 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **BORJA LANDIRES, SEBASTIÁN Y PANCHANA LASCANO, MATIAS**; como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**

**TUTOR (A)**



Firmado electrónicamente por:  
**DIEGO ANTONIO  
VASQUEZ CEDENO**

---

**Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, a los 30 del mes de septiembre del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **BORJA LANDIRES SEBASTIÁN**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LA RELACIÓN TAPSE/PSAP EN ECOCARDIOGRAFIA COMPARADO CON MANOMETRIA MEDIANTE CATETERISMO CARDÍACO DERECHO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO EN EL HOSPITAL ALCÍVAR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2018 A JUNIO 2023.** previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 30 del mes de septiembre del año 2024**

### **EL AUTOR**



Firmado electrónicamente por:  
**SEBASTIAN BORJA  
LANDIRES**

---

**BORJA LANDIRES SEBASTIÁN**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **PANCHANA LASCANO MATIAS**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LA RELACIÓN TAPSE/PSAP EN ECOCARDIOGRAFÍA COMPARADO CON MANOMETRIA MEDIANTE CATETERISMO CARDÍACO DERECHO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO EN EL HOSPITAL ALCÍVAR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2018 A JUNIO 2023.** previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 30 del mes de septiembre del año 2024**

**EL AUTOR**

---

**PANCHANA LASCANO, MATIAS**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **BORJA LANDIRES, SEBASTIAN Y PANCHANA LASCANO, MATIAS**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LA RELACIÓN TAPSE/PSAP EN ECOCARDIOGRAFÍA COMPARADO CON MANOMETRIA MEDIANTE CATETERISMO CARDÍACO DERECHO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO EN EL HOSPITAL ALCÍVAR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2018 A JUNIO 2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 30 del mes de septiembre del año 2024**

**LOS AUTORES:**



Firmado electrónicamente por:  
**SEBASTIAN BORJA  
LANDIRES**

---

**BORJA LANDIRES, SEBASTIAN**

---

**PANCHANA LASCANO, MATIAS**

# REPORTE DE COMPILATIO



INFORME DE ANÁLISIS  
magister



firmado digitalmente por  
DIEGO ANTONIO  
VASQUEZ CEBENO

## VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE LA RELACIÓN TAPSE/PSAP EN ECOCARDIOGRAFÍA COMPARADO CON MANOMETRIA MEDIANTE CATETERISMO CARDÍACO DERECHO PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO UNICÉNTRICO EN EL HOSPITAL ALCÍVAR DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2018 A JUNIO 2023



Nombre del documento: DOCUMENTO PARA COMPILATIO - BORJA Y PANCHANA.docx  
ID del documento: 8dbb30c6737a40d486715ccec1f75dccb845eb0  
Tamaño del documento original: 350,76 kB  
Autores: Sebastian Borja Landires, Matias Panchana Lascano

Depositante: Sebastian Borja Landires  
Fecha de depósito: 5/9/2024  
Tipo de carga: url\_submission  
fecha de fin de análisis: 5/9/2024

Número de palabras: 14.794  
Número de caracteres: 99.891

Ubicación de las similitudes en el documento:



## **AGRADECIMIENTO – SEBASTIAN BORJA**

Quisiera empezar agradeciendo a mi compañero de trabajo y uno de mis mejores amigos que me dio la universidad, Matias Panchana, quien durante estos 6 años me ha acompañado en todo momento. Este trabajo representa el capítulo final de nuestra vida universitaria y esperamos que nos abra las puertas necesarias para, en el futuro, ser mejores profesionales de la salud.

Así mismo, quisiera agradecer a nuestro tutor, el Dr. Diego Vásquez, quien nos ayudó a encontrar el camino correcto al momento de investigar y redactar este trabajo de titulación.

A mi familia, en especial a mi querida madre Jacqueline Landires, quien ha sido la principal autora y pilar esencial para poder culminar mi carrera universitaria. Sin su apoyo, este trabajo no hubiera sido posible. Gracias, querida madre, por enseñarme los valores necesarios para tener una vida profesional exitosa. Además, también quiero agradecer a mi tía, a mi hermana, a mi hermano y a mis sobrinas, quienes siempre me sacan una sonrisa con su locura e imaginación.

Agradezco también a mi grupo de amigos que estuvo conmigo desde el primer ciclo (Rick, Isa, Jaza, Meli, Peñis, Vale, Efra, Gian, Felipe, Willy, Lelis, Ale y Cosqui), a mi mejor amiga Fiorella y a mis amigos que hice durante mi año de internado (Luis, David, Cail, Nohe, Anita, Grace, Coronel y Felipito). Gracias por haberme apoyado en los momentos más duros y, sobre todo, por su sincera amistad. Gracias a Dios por haberme permitido coincidir con ellos, ya que estos 6 años no hubieran sido igual de divertidos y felices sin ustedes.

Finalmente, agradezco a todos aquellos que me acompañaron durante este tiempo y me brindaron fuerzas para seguir adelante, en especial a la Dra. Rocío Santibáñez y al Dr. Flavio Veintimilla, quienes han sido mis mentores en este largo camino y me han proporcionado un entorno académico riguroso y estimulante para mi crecimiento, con mención honorífica al Dr. Flavio que me abrió las puertas a mi futura especialidad y me enseñó el camino a seguir.

Gracias por sus consejos y su tiempo. Que Dios los siga llenando de bendiciones y que en el futuro nos encontremos como especialistas.

## **AGRADECIMIENTO – MATIAS PANCHANA**

Gracias totales a mi familia, antes que a nadie. Los sacrificios de mis padres me han impulsado a ser mejor todos los días. Agradezco a mi hermana por siempre haber sido comprensiva conmigo. Gracias a mis abuelos, que siguen esperando para verme graduar. Mi familia y Paco son los únicos que verdaderamente han compartido conmigo esta carrera, incluso sin ser parte de ella. Mi familia ha compartido conmigo mis desveladas y mis éxitos. Ellos siempre confiaron en mí, incluso cuando yo no confiaba en mí mismo. Sin ellos, nada de esto hubiera sido posible.

Agradezco al Dr. Cherrez por ser mi mentor y jefe de los Respiralabsitos. Junto a ellos he podido impulsar mi carrera y alcanzar metas que no sabía que eran posibles. Aprendí sobre la ética del trabajo, la perseverancia, la paciencia, la cultura ecuatoriana, la bachata y mucho más. Un agradecimiento a todos los que forman Respiralab.

Agradezco a mis amigos que la vida puso en mi camino. A Alexander Noritz, quien desde el colegio me ha acompañado en este viaje y siempre ha tenido una moral inquebrantable, siendo alguien que siempre supo escucharme. A Jaime Aguayo, quien, con su forma mística de ser, alegró cómicamente incluso los momentos más difíciles de la carrera. A Efraín Paredes, a quien admiro profundamente; eres esa luz que intento alcanzar todos los días, y me enorgullece ser tu amigo. A Ricardo Ordóñez, una persona incondicional que, en los altibajos de la carrera, siempre supo estar ahí. A Miguel Peñaherrera, mi amigo más excéntrico, que baila como Michael Jackson y Anita, quien, aunque a veces te comportas como comediante, en momentos serios me has brindado una mano y te aprecio mucho por eso.

A Melina Menoscal y Valeria Reina, no puedo mencionarlas por separado porque siempre están juntas; son como Bob Esponja y Patricio, aunque Valeria a veces se pone arenita en Internet. Creo que sería más justo decirles Drake y Josh; ustedes sabrán quién es quién. Dicen que cuando uno se divierte, el tiempo pasa más rápido, y con ustedes dos el tiempo siempre se me ha hecho rapidísimo. Tengo un sinnúmero de recuerdos con ustedes, aventuras, hazañas, peripecias, risas y peleas que siempre supimos resolver.



Sin embargo, esos recuerdos no fueron suficientes. Anhele más momentos con ustedes. Créanme cuando digo que el combo Valeria y Melina podría alegrar incluso un funeral; de hecho, así fue en una ocasión. Gracias por ser parte de las mejores experiencias que he vivido.

Quiero agradecer a Jhordy Franco y Carlos Vela, mis compañeros del internado. Estos personajes me obligaron a ser mejor todos los días. Con ellos cultivé el respeto al paciente y a mis colegas. A menudo competí con ellos en secreto, tratando de superarme cada día, y me gusta pensar que ellos también. Han sido de esas personas raras que comparten mi forma de pensar, y trabajar con ellos durante un año ha sido un placer. Orgullosamente los llamo mis colegas.

Por último, pero no menos importante, agradezco a mis dos compadres, Sebastián Borja y William Carrillo. Dos personas a quienes considero como hermanos. Aunque tomaremos caminos diferentes en la vida, la amistad que he cultivado con ustedes perdurará. A Burbuja lo conocí en mi primera semana en la universidad y me ha acompañado todo este tiempo. Aunque te hayas ido a otro hospital, tal vez ese triplete era demasiado voltaje para el Alcívar. Con Borja hemos cometido muchísimos errores durante la carrera, pero eso solo fortaleció nuestra amistad. Cuántas veces no hemos resuelto un problema o simplemente esperamos lo mejor mientras comíamos en Ubar. Ahora recuerdo con nostalgia las veces que nos desvelamos tanto estudiando como de fiesta; las veces que estudiamos fueron las más duras. Ni él ni yo sabíamos lo que leíamos, y si nos preguntaban al día siguiente, solo rezábamos por recordar algo. Sin embargo, seis años después, aquí estamos, contra todo pronóstico.

A Carrillo lo conocí en una fiesta durante el segundo semestre, cuando fuimos a explorar un edificio abandonado en una madrugada. Solo pensaba en cuándo iba a irme a casa. Este personaje, que conoce a todos mis primos, se ha convertido en un eje fundamental en mi carrera. Wilson siempre ha sido un cómico, pero nunca imaginé lo importante que sería eso en el trabajo. Trabajar con Wilson ha sido una experiencia; en esas madrugadas llenas de estrés, siempre supo hacernos reír. Contaba sus últimas hazañas del fin de semana,

íbamos a pasear por la farmacia a comprar helados, chismeábamos o simplemente cantábamos Luis Miguel con las últimas neuronas despiertas. Wilson, agradezco ser tu amigo.

Ahora que este viaje ha llegado a su fin, quisiera volver a vivir aquellos días sin oficio en los que nos sentábamos en una mesa en la casa de Noritz o de Jaza a conversar por horas. Aunque contáramos las mismas historias siempre, esos momentos son mis favoritos de la carrera. Con ustedes he vivido las hazañas más intrépidas, que ahora forman parte de mi "lore" y que contaré una y otra vez cuando sea viejo. Decirles "incondicionales" no les haría justicia; ustedes son parte de mí, de mi pasado y de mi futuro, ya que siempre los llevaré conmigo.

Gracias por estar en mi camino

## DEDICATORIA – SEBASTIAN BORJA

Dedico el presenta trabajo a mi familia, a mis amigos y a mis mentores. Así mismo, dedico el presente trabajo de titulación para los futuros imprescindibles en mi vida, a los cuales les debo mi preparación como médico general y como futuro especialista, para que tengan una vida llena de oportunidades, así como la tuve yo.

Finalmente le dedico este trabajo a mi abuelita Nancy, a mi tía Toti y a mi tío Gianni, los cuales tuvieron que partir antes de tiempo y no pudieron ver a su chiquito cumpliendo su sueño de ser médico. Aun así, sé que me están apoyando desde el lugar donde estén.

*“Los hombres que se ocupan de devolver la salud a otros hombres, mediante el esfuerzo conjunto de habilidad y humanidad, están por encima de todos los grandes de la tierra. Incluso tienen algo de divino, ya que preservar y renovar es casi tan noble como crear.”*

- Voltaire, 1764

## **DEDICATORIA – MATIAS PANCHANA**

A mis amados padres y hermana: Aurelio Panchana, Jessica Lascano y Daniela Panchana. Este trabajo simboliza el fin de una etapa. Espero seguir creciendo para algún día ser el hijo, hermano y adulto que han soñado durante todos estos años. Eternamente agradecido por el sacrificio de mi familia, ya que ese esfuerzo ha sido la base de todos mis éxitos. Gracias.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**JOUVIN MARTILLO, JOSE LUIS**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**BRIONES JIMENEZ, ROBERTO LEONARDO**  
OPONENTE

## INDICE GENERAL

Introduccion .....	2
Problema de investigacion .....	4
1. Planteamiento del problema.....	4
2. Justificacion .....	4
3. Objetivos .....	5
3.1. Objetivo General .....	5
3.2. Objetivos Específicos.....	5
Hipotesis .....	6
Marco Teorico .....	7
1. Capitulo I.....	7
1.1. Definición .....	7
1.2. Historia de la definicion .....	7
1.3. Importancia de la nueva definicion .....	10
2. Capitulo II.....	10
2.1. Epidemiología .....	10
2.2. Mujeres y la hipertension pulmonar.....	10
2.3. Supervivencia en la HAP .....	11
2.4. Epidemiologia en ecuador.....	12
3. Capitulo III.....	12
3.1. Clasificación clinica .....	12
3.2. Clasificacion hemodinamica .....	13
4. Capitulo IV .....	14
4.1. Principios de la fisiopatología .....	14
4.2. Inflamación y la desregulación inmunitaria .....	16
4.3. Cambios en la angiogénesis .....	16
4.4. Función ventricular derecha .....	17

5. Capitulo V .....	18
5.1. Manifestaciones clínicas .....	18
5.2. Algoritmo diagnóstico.....	19
5.3. Ecocardiografía transtorácica.....	23
5.4. Cateterización del corazón derecho .....	24
6. Capitulo VI .....	25
6.1. Tratamiento y pronóstico.....	25
6.2. Enfoque de tratamiento.....	27
6.3. Medidas generales y de apoyo deben proporcionarse a todos los pacientes .....	28
6.4. Terapia intervencionista para HAP .....	29
6.5. Trasplante de pulmón y corazón-pulmón .....	29
Metodología y analisis de los resultados.....	30
Tipo de estudio.....	30
Población de estudio.....	30
Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio:.....	30
Criterios de inclusión .....	30
Criterios de exclusión .....	31
Cálculo del tamaño de la muestra.....	31
Método de muestreo.....	31
Método de recogida de datos .....	31
Variables .....	32
Entrada y gestión informática de datos .....	33
Estrategia de análisis estadístico .....	33
Resultados.....	36
Discusion.....	44
Conclusiones .....	48

Recomendaciones .....	49
Limitaciones.....	49
Referencias Bibliograficas .....	50
Anexos .....	59
Anexo #1 – Datos de pacientes incluidos en el estudio .....	59



## INDICE DE TABLAS

TABLA 1: CAMBIOS EN LAS DEFINICIONES HEMODINÁMICAS DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR. ....	8
TABLA 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO.....	32
TABLA 3: FORMULAS UTILIZADAS PARA CALCULAR LAS PRUEBAS DE VALIDACIÓN DIAGNOSTICA.....	35
TABLA 4: LOS DATOS SE PRESENTAN EN FORMA DE MEDIANA CON INTERVALO INTERCUARTÍLICO O N (%) CUANDO PROCEDE. ....	37
TABLA 5: AGRUPACIÓN SEGÚN REPORTE DE MANOMETRÍA Y DE ECOCARDIOGRAFÍA .....	38
TABLA 6: RESULTADOS SEGÚN EL MÉTODO ESTADÍSTICO APLICADO.....	39

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: FLUJOGRAMA DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO .....	36
FIGURA 2: PRUEBA DE MUESTRAS INDEPENDIENTES PARA LA VARIABLE EDAD .....	38
FIGURA 3: PRUEBA ROC PARA EL TAPSE/PSAP .....	40
FIGURA 4: RESULTADO DEL KRUSKAL-WALLIS SEGUN EL TAPSE/PSAP .....	41
FIGURA 5: GRAFICO DE DISPERSIÓN DE DATOS SEGÚN LA VARIABLE PAP MEDIA....	41
FIGURA 6: REGRESIÓN LINEAL DE LOS DATOS OBTENIDOS.....	42

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por una presión arterial media pulmonar superior a 20 mmHg. El cateterismo cardíaco derecho (CCD) es el estándar para su diagnóstico, pero la ecocardiografía Doppler y la relación TAPSE/PSAP, que evalúa el acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar, también se exploran como métodos de cribado. Este estudio busca comparar la eficacia de TAPSE/PSAP con CCD en el diagnóstico de HAP en el Hospital Alcívar.

**Metodología:** El estudio es observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, utilizando datos de historias clínicas del Hospital Alcívar entre 2018 y 2023. Se analizaron pacientes con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografías y cateterismos cardíacos. Se realizaron pruebas de validación diagnóstica para el cociente TAPSE/PSAP, además de la curva ROC, regresión lineal y logística. Los datos fueron gestionados en Microsoft Excel y SPSS.

**Resultados:** Se revisaron 2531 historias clínicas de pacientes con angina inestable y cateterismo cardíaco derecho entre 2018 y 2023. Se excluyeron 2396 historias, quedando 125 pacientes. De estos, 70 tenían HAP y 55 no. La relación TAPSE/PSAP mostró una sensibilidad del 78,57% y especificidad del 45,45%, con un área bajo la curva ROC de 0,74. La regresión lineal y logística confirmaron que TAPSE/PSAP es predictiva para HAP.

**Conclusiones:** En conclusión, TAPSE/PSAP es útil para el cribaje de HAP, con una sensibilidad del 78,57%, especificidad del 45,45% y exactitud del 64%. El valor predictivo positivo fue 64,7% y el negativo de 62,5%. Aunque estos resultados son inferiores a los reportados en la literatura, pueden optimizar tiempo y costos con personal capacitado.

### PALABRAS CLAVES

*Hipertensión arterial pulmonar, ecocardiografía, TAPSE, PSAP, cateterismo cardíaco*

## ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by a mean pulmonary arterial pressure greater than 20 mmHg. Right heart catheterization (RHC) is the standard for its diagnosis, but Doppler echocardiography and TAPSE/PSAP ratio, which assesses right ventricle-pulmonary artery coupling, are also explored as screening methods. This study aims to compare the efficacy of TAPSE/PSAP with CCD in the diagnosis of PAH at Hospital Alcívar.

**Methodology:** The study is observational, longitudinal, retrospective and analytical, using data from medical records of Hospital Alcívar between 2018 and 2023. Patients with pulmonary hypertension were analyzed using echocardiography and cardiac catheterization. Diagnostic validation tests were performed for the TAPSE/PSAP ratio, in addition to ROC curve, linear and logistic regression. Data were managed in Microsoft Excel and SPSS.

**Results:** 2531 medical records of patients with unstable angina and right heart catheterization between 2018 and 2023 were reviewed. 2396 records were excluded, leaving 125 patients. Of these, 70 had PAH and 55 did not. The TAPSE/PSAP ratio showed a sensitivity of 78.57% and specificity of 45.45%, with an area under the ROC curve of 0.74. Linear and logistic regression confirmed that TAPSE/PSAP is predictive for PAH.

**Conclusions:** In conclusion, TAPSE/PSAP is useful for PAH screening, with a sensitivity of 78.57%, specificity of 45.45% and accuracy of 64%. The positive predictive value was 64.7% and the negative predictive value was 62.5%. Although these results are lower than those reported in the literature, they can optimize time and costs with trained personnel.

## KEYWORDS

*Pulmonary arterial hypertension, echocardiography, TAPSE, PSAP, cardiac catheterization*

## INTRODUCCION

Se considera como hipertensión pulmonar (HP) al aumento de la presión arterial media pulmonar por encima de los 20 mmHg. Esta enfermedad se clasifica de acuerdo a 2 métodos, siendo la primera de acuerdo con los subgrupos hemodinámicos: hipertensión pulmonar precapilar, hipertensión pulmonar aislada postcapilar e hipertensión pulmonar combinada.(1,2) Sin embargo, la clasificación actual es de acuerdo con la etiología, clínica y fisiopatología de la enfermedad, está divide la hipertensión pulmonar en 5 grupos donde el primero es hipertensión arterial pulmonar y los subsecuentes son secundarios a causas cardiopulmonares agudas o crónicas.(1,3,4). La hipertensión arterial pulmonar (HAP) presenta una distribución mundial sin embargo es una condición poco común, en estados unidos presenta una prevalencia de 15 a 50 pacientes por cada millón de habitantes. (1).

El método Gold estándar para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar es el cateterismo cardíaco derecho (CCD), además, este método es capaz de clasificar las características de la hipertensión pulmonar tanto en la agrupación hemodinámica como en la fisiopatológica.(2) Sin embargo, la ecocardiografía Doppler bidimensional (2D) transtorácica (ETT) puede utilizarse para el cribado de la HP y puede ser apropiada en pacientes con antecedentes familiares de HAP, cardiopatía congénita (CC) y shunts sistémico-pulmonares, hipertensión portal o enfermedades sistémicas asociadas a la HP. (4,5). Además, la ETT seriada se realiza de forma rutinaria para monitorizar los efectos del tratamiento sobre las presiones estimadas de la AP y la función cardíaca. Desde la publicación de Yock y Popp en 1984, la ecocardiografía se ha utilizado para estimar de forma no invasiva la presión arterial pulmonar (PAP) basándose principalmente en el análisis de los chorros regurgitantes tricúspideos. (5)

Dentro de los parámetros a medir en un ultrasonido cardíaco este estudio se va a centrar en la relación expulsión sistólica del plano del anillo tricuspídeo/presión arterial pulmonar sistólica (TAPSE/sPAP), la cual es la estimación no invasiva validada del acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar (VD-AP) (describe la adaptación del VD a su poscarga) que se

obtiene fácilmente durante una ecocardiografía Doppler estándar. (6). La TAPSE se mide en el trazado en modo M obtenido de la vista apical de cuatro cámaras centrada en el VD utilizando la distancia de excursión sistólica del segmento anular del VD a lo largo de su plano longitudinal, donde los valores normales son los superiores a 17, un valor inferior es muy específico para definir una mala función ventricular derecha y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se calculó mediante la fórmula  $PSAP = 4 \times (\text{velocidad pico del TR})^2 + \text{presión auricular derecha estimada}$ .(7,8). Se ha determinado que un cociente  $TAPSE/PSAP < 0,31 \text{ mm/mmHg}$  es el valor de corte que discrimina el desacoplamiento RV-PA y se ha asociado a un pronóstico significativamente peor; la peor supervivencia global se registró para un cociente  $TAPSE/sPAP < 0,19 \text{ mm/mmHg}$ . (7).

Los objetivos principales del CCD son confirmar el diagnóstico de HP, determinar su gravedad, identificar la causa subyacente para guiar el tratamiento y evaluar la vasorreactividad de la vasculatura pulmonar. Normalmente, la CCD implica la inserción de un catéter con un balón en la punta a través de la vena subclavia o yugular bajo anestesia local. Idealmente, el catéter se guía fluoroscópicamente a través de una vena central, la aurícula derecha, el ventrículo derecho y hasta la arteria pulmonar. (9,10). Durante el procedimiento se va a medir varios parámetros hemodinámicos, como la presión auricular derecha (PAD), la presión ventricular derecha (PVD), la presión arterial pulmonar (PAP), la presión en cuña de la arteria pulmonar (PTAP) y el gasto cardíaco (GC). Estas mediciones se utilizan para calcular parámetros como el índice cardíaco (IC), el gradiente de presión diastólica (DPG), el gradiente de presión transpulmonar (TPG) o la resistencia vascular pulmonar (PVR) por ende da los valores más cercanos a la realidad. Aunque el umbral diagnóstico actual de la presión arterial pulmonar media (PAPm) se estableció en 1973, datos recientes sugieren que la PAPm normal en reposo es de  $14,0 \pm 3,3 \text{ mmHg}$ . (11).

## **PROBLEMA DE INVESTIGACION**

### **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El diagnóstico precoz y certero de la hipertensión arterial pulmonar es extremadamente difícil en la práctica clínica, esto se exacerba con la ausencia de un servicio de hemodinamia al alcance de todas las casas de salud. El cateterismo cardíaco derecho (CCD), considerado el gold estándar, es un método invasivo para medir directamente la presión de la arteria pulmonar. Mediante este método se obtiene las presiones tanto en cavidades, como en las arterias pulmonares, dando así un panorama completo de la enfermedad. (12) Por otro lado, la ecocardiografía en los últimos años ha presentado un aumento en la tendencia de uso como método diagnóstico dadas sus propiedades no invasivas. Sin embargo, es un método inferior con múltiples variables extrínsecas que influyen en su resultado. Estudios similares como el de Bossone publicado en 2015 reportó que mediante la medición de PSAP en ecocardiografía transtorácica se obtiene una sensibilidad 87%, especificidad 79%, valores predictivos positivo y negativo 91% y 70% respectivamente para el diagnóstico de hipertensión pulmonar (13). Por otro lado, hasta el momento no se ha realizado una validación diagnóstica de la relación TAPSE/PSAP para el diagnóstico de HAP. El propósito de este estudio es determinar el valor predictivo positivo de la relación TAPSE/PSAP mediante ecocardiografía para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.

### **2. JUSTIFICACION**

La estimación aproximada de la incidencia mundial de hipertensión pulmonar (que engloba la hipertensión arterial pulmonar idiopática, la hipertensión arterial pulmonar relacionada con enfermedades del tejido conjuntivo y la hipertensión portopulmonar) es de aproximadamente 5 millones de adultos al año, con una prevalencia de alrededor del 15 por millón de adultos. Datos más recientes de EE.UU. y Europa indican una incidencia de hipertensión arterial pulmonar en el mundo desarrollado que oscila entre 1,1 y 7,6 por millón de adultos al año. La prevalencia de la hipertensión arterial pulmonar en estas regiones se sitúa entre 6,6 y 26,0 por millón de adultos. (14) Por otro lado, en Ecuador esta es una patología que pasa desapercibida, con un alto porcentaje

de infradiagnóstico por ausencia de disponibilidad de métodos que permitan captar esta enfermedad, ya sea por falta de instrumentos médicos o por falta de capacitación hacia el personal médico sobre esta patología. Se menciona que aproximadamente 7 de cada 1 millón de habitantes están afectados por esta enfermedad y los cuales solo de 1 a 2 personas en esta relación por millón tienen diagnóstico definitivo valorado por cardiología (15)

### 3. OBJETIVOS

#### *3.1. Objetivo General*

Evaluar el valor predictivo positivo del cociente TAPSE/PSAP en ecografía cardiaca para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en comparación con el cateterismo cardíaco derecho en pacientes hospitalizados por hipertensión arterial pulmonar en el Hospital Alcívar desde enero de 2018 hasta junio de 2023.

#### *3.2. Objetivos Específicos*

Dentro de los objetivos específicos para esta investigación tenemos:

1. Determinar la capacidad diagnóstica del índice TAPSE/PSAP al comparar los resultados obtenidos con los estándares diagnósticos aceptados en la evaluación de HAP, estimando así, la sensibilidad y especificidad de la relación TAPSE/PSAP como método diagnóstico para hipertensión arterial pulmonar.
2. Calcular el porcentaje de exactitud de la relación TAPSE/PSAP como prueba diagnóstica para la hipertensión arterial pulmonar.
3. Determinar la correlación entre el cociente TAPSE/PSAP y los niveles de presión arterial pulmonar medidos por cateterismo cardíaco derecho en la misma cohorte de pacientes.
4. Analizar la validación de prueba diagnóstica de la medición de TAPSE/PSAP para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.



## HIPOTESIS

En pacientes hospitalizados por hipertensión arterial pulmonar en el Hospital Alcívar entre enero de 2018 y junio de 2023, planteamos la hipótesis de que el cociente TAPSE/PSAP obtenido mediante ecografía cardiaca mostrará una correlación positiva estadísticamente significativa con la presencia de la hipertensión arterial pulmonar, confirmada mediante cateterismo cardiaco derecho. Además, nuestra hipótesis es que el cociente TAPSE/PSAP demostrará un alto valor predictivo positivo (>85%), lo que sugiere su potencial como herramienta diagnóstica fiable de la hipertensión arterial pulmonar en esta población específica de pacientes.

## MARCO TEORICO

### 1. CAPITULO I

#### 1.1. DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar es una patología la cual se caracteriza por la remodelación estructural a nivel de las arterias y arteriolas distales pulmonares. No obstante, también puede deberse a una patología funcional como lo es una vasculopatía congestiva debido a una hipertensión venosa pulmonar (16). Como se indica en las actas del sexto Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar (WSPH por sus siglas en inglés), la HP se define por una presión arterial pulmonar media (PAPm) superior a 20 mmHg y superior a 25 mmHg en reposo, según las directrices publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Respiratoria Europea (ERS) en 2015.(17) Cabe destacar que el subgrupo de pacientes con presión arterial pulmonar media entre 21 y 24 mmHg se consideran pacientes de alto riesgo con mal pronóstico si no se les da seguimiento, motivo por el cual se incluyeron en la definición del Sexto Simposio Mundial.(16) Los autores de esta recomendación se basaron en el hecho de que la definición original de PAPm de al menos 25 mm Hg se eligió de forma un tanto arbitraria y no representa el límite superior de la PAPm normal en la población general (17). Finalmente, debemos de destacar que la HP la podemos dividir en dos tipos, precapilar y poscapilar. Por lo tanto, cuando la presión arterial pulmonar en cuña (PAWP) es  $\leq 15$  mmHg y la resistencia vascular pulmonar (RVP) es  $\geq 3$  unidades Wood (WU), se clasifica como "HP precapilar". Por otro lado, la "HP poscapilar" se define como la PAPm es  $>20$  mmHg con un PAWP  $>15$  mmHg. Sin embargo, en algunos casos encontraremos que la RVP es  $<3$  WU, denominaremos a esta patología como una "HP poscapilar aislada" (3).

#### 1.2. HISTORIA DE LA DEFINICION

Previo a seguir hablando sobre esta patología, es importante mencionar que, la reunión inaugural de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre HP se celebró en Ginebra en octubre de 1973. El debate en torno a la enfermedad vascular pulmonar se había intensificado en los años anteriores debido a un aumento de los casos de hipertensión en Suiza, Alemania y Austria,

relacionado con el uso del fármaco supresor del apetito aminorex. Las deliberaciones de la reunión se recogieron en un informe de 45 páginas, en las cuales no se definen explícitamente los parámetros hemodinámicos de la hipertensión pulmonar. No obstante, en el anexo ya se subraya la necesidad del cateterismo cardíaco derecho para medir con precisión la presión pulmonar. También ya se señalaba que la PAPm, mínimamente afectada por la edad, suele mantenerse por debajo de 20 mmHg en individuos sanos, y que la HP está indicada si la PAPm supera los 25 mmHg (18).

En concordancia a esto tenemos que, el intervalo normal de la presión capilar pulmonar era de 6-9 mmHg, con un límite superior de 12 mmHg. Es esencial reconocer que la presión en cuña medida en una arteria pulmonar refleja la presión venosa y no la capilar en este segmento vascular. Asimismo, el documento aborda los cambios hemodinámicos pulmonares inducidos por el ejercicio, afirmando que para un gasto cardíaco de 20 litros o más, la PAPm suele permanecer por debajo de 30 mmHg, y la presión capilar por debajo de 20 mmHg. En los individuos de más edad (61-83 años), los valores observados pueden ser más elevados (hasta 50 mmHg de mPAP), aunque la resistencia vascular sigue siendo baja, similar a la de los sujetos más jóvenes (18,19). En los siguientes años estas definiciones fueron adaptándose según la evidencia clínica y científica que se iba publicando, como lo podemos ver en la Tabla 1.

**Tabla 1: Cambios en las definiciones hemodinámicas de la hipertensión pulmonar.**

WSPH/documento de directrices	Hipertensión Pulmonar	Hipertensión Arterial Pulmonar	Hipertensión Pulmonar Precapilar	Hipertensión Pulmonar Postcapilar
Primera WSPH (Ginebra 1973)	mPAP >25 mmHg	No definido	No definido	No definido
Segundo WSPH (Evian 1998)	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
Tercer WSPH (Venecia 2003)	Sin cambios	- mPAP >25 mmHg	Sin cambios	Sin cambios

		- PAWP $\leq$ 15 mmHg - PVR >3 WU		
Directrices ESC PAH 2004	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios
Cuarto WSPH (Dana Point 2008)	mPAP $\geq$ 25 mmHg	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg	Sin cambios	Sin cambios
Directrices de PH de la ESC/ERS 2009	Sin cambios	Sin cambios	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP >15 mmHg
Quinto WSPH (Niza 2013)	Sin cambios	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg - PVR >3 WU	- mPAP >25 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg - PVR >3 WU	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP >15 mmHg
Directrices de PH de la ESC/ERS 2015	Sin cambios	Sin cambios	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg	- mPAP $\geq$ 25 mmHg - PAWP >15 mmHg
Sexto WSPH (Niza 2018)	mPAP >20 mmHg	- mPAP >20 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg - PVR $\geq$ 3 WU	- mPAP >20 mmHg - PAWP $\leq$ 15 mmHg - PVR $\geq$ 3 WU	- mPAP >20 mmHg - PAWP >15 mmHg

WSPH = simposio mundial de hipertensión pulmonar. mPAP = Presión arterial pulmonar media. PAWP = presión arterial pulmonar en cuña. PVR = resistencia vascular pulmonar. WU = unidades Wood

### *1.3. IMPORTANCIA DE LA NUEVA DEFINICION*

La definición actualizada conducirá a una mayor detección de casos de pacientes con HP. Tiene el potencial de identificar a los pacientes con HP en una fase más temprana de la enfermedad y, siendo optimistas, permitirá la introducción de tratamientos en un marco temporal más temprano con potencial de mejora en los resultados obtenidos. Sin embargo, no se ha demostrado que la terapéutica clínica de la HP sea beneficiosa para los pacientes con PAPm de 21 a 24 mmHg, ya que todos los ensayos clínicos han utilizado universalmente la PAPm  $\geq 25$  mmHg como criterio de inclusión antes del cambio de definición en la 6ª Reunión Mundial de Pacientes con HP (20).

## 2. CAPITULO II

### *2.1. EPIDEMIOLOGÍA*

La hipertensión pulmonar es un importante problema de salud mundial. Estimaciones actuales indican una prevalencia de aproximadamente el 1% de la población mundial observándose que, afectan a todos los grupos de edad, teniendo una mayor prevalencia en individuos mayores de 65 años debido a la presencia de comorbilidades cardíacas y pulmonares (21). Es así que, la cardiopatía izquierda (CI) es la causa predominante de hipertensión pulmonar en todo el mundo, seguida de enfermedades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En el Reino Unido, la prevalencia de la hipertensión pulmonar se ha duplicado en la última década, situándose actualmente en 125 casos por millón de habitantes. En contrario con esto, la hipertensión arterial pulmonar en Estados Unidos afecta aproximadamente entre 15 a 50 individuos por millón, siendo la HAP idiopática, hereditaria e inducida por anorexígenos la responsable de más de la mitad de los casos. Esto refleja que en el futuro se podría investigar el porqué del aumento de la prevalencia de casos en Reino Unido. Es importante mencionar que la HAP afecta más a mujeres de entre 30 y 60 años, aunque también puede darse en varones que a menudo está asociado a peores resultados clínicos (22).

### *2.2. MUJERES Y LA HIPERTENSION PULMONAR*

Siguiendo la misma línea, tenemos que entre los años 1981 y 1985, el registro del Instituto Nacional de la Salud (NIH) en Estados Unidos proporcionó datos

cruciales sobre la HAP y su epidemiología, los cuales comprendía principalmente a mujeres caucásicas con una edad media de inicio de la HAP de 36 años. De hecho, en aquel momento, no se disponía de terapias específicas para la HAP, y los participantes del registro tenían una supervivencia media de 2,8 años. En lo que respecta a la comprensión de la fisiopatología y el tratamiento de la HAP, se menciona que se han producido avances sustanciales en la desde el registro de los NIH. (21)

### *2.3. SUPERVIVENCIA EN LA HAP*

Los registros contemporáneos de HAP, como el registro de la Red Francesa de Hipertensión Arterial Pulmonar (French PAH), han informado de mejores tasas de supervivencia en comparación con los registros anteriores. En particular, la edad en el momento del diagnóstico de los pacientes con HAP ha aumentado en todo el mundo, con datos recientes que indican edades medias que oscilan entre los 50 y los 65 años. (21,23) En un estudio de cohortes basado en la población se observó que la HP del grupo 2 (hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda) representaba el 34,2% de los casos de HP aislada y otro 29,3% de los casos cuando se combinaba con enfermedad pulmonar. La HP debida a cardiopatía izquierda es la que más ha contribuido al aumento de la prevalencia en la población adulta, ya que representa más del 75% de todos los casos nuevos. (24)

Existe un debate en curso sobre los cambios demográficos observados en la HAP, y algunos los atribuyen a una mayor concienciación, mejores herramientas de diagnóstico y mejores opciones de tratamiento, mientras que otros sugieren que pueden estar implicados factores independientes. Varios registros han observado una mayor proporción de pacientes femeninos con HAP, con una relación mujer-hombre que oscila entre 2,3:1 en los pacientes más jóvenes y 1,2:1 en los pacientes de mayor edad (>45 años), potencialmente influenciada por el inicio de la menopausia. A pesar de las diferencias de sexo, las mujeres con HAP tienden a tener mejores resultados de supervivencia en comparación con los hombres, como previamente lo mencionamos. (25)

## 2.4. EPIDEMIOLOGIA EN ECUADOR

En lo que corresponde a nuestro país encontramos que de acuerdo con las últimas estadísticas del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) de 2015, se estima que hay 7.86 casos de hipertensión pulmonar por cada millón de personas. Debido a los elevados costos asociados a los equipos de diagnóstico y al tratamiento específico, esta condición ha sido clasificada como una enfermedad rara y catastrófica, con un infradiagnóstico muy severo (15,26).

## 3. CAPITULO III

### 3.1. CLASIFICACIÓN CLINICA

La hipertensión pulmonar se clasifica clínicamente en cinco grupos: hipertensión arterial pulmonar (grupo 1), hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda (grupo 2), hipertensión pulmonar debida a enfermedades pulmonares, hipoxia o ambas (grupo 3), hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y a obstrucciones de las arterias pulmonares (grupo 4), e hipertensión pulmonar con causas poco claras o multifactoriales (grupo 5). Las poblaciones más numerosas de pacientes con hipertensión pulmonar en todo el mundo son las de hipertensión pulmonar causada por cardiopatía izquierda (grupo 2) e hipertensión pulmonar causada por enfermedad pulmonar crónica (grupo 3). El 6º Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar (WSPH) actualizó la clasificación de la hipertensión pulmonar del grupo 1 para incluir nuevos fármacos y toxinas que se sabe que están asociados a la HAP. Por ejemplo, las anfetaminas, las metanfetaminas y el dasatinib se añadieron a la categoría de asociación definitiva, mientras que la leflunomida, el bosutinib y los antivirales de acción directa para el virus de la hepatitis C (por ejemplo, el sofosbuvir) se añadieron como agentes con una posible asociación. (27)

Los pacientes del Grupo 1 incluyen aquellos con HAP idiopática, HAP hereditaria, HAP asociada a infección por VIH, enfermedad del tejido conectivo, hipertensión portal, fármacos o cardiopatías congénitas. La enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP) y la hemangiomatosis capilar pulmonar (HCP) también se clasifican en el Grupo 1. En estos pacientes, el

cateterismo revela un patrón de HP precapilar (PAOP  $\leq$  15 mmHg) sin cardiopatía pulmonar significativa ni HP tromboembólica crónica. Los hallazgos histológicos suelen incluir vasoconstricción, remodelación vascular con lesiones plexiformes y microtrombosis en la vasculatura pulmonar. Los pacientes del grupo 1 se estudian principalmente en ensayos que evalúan medicamentos específicos para la HP (28).

El grupo 2 comprende a los pacientes con HP debida a cardiopatía izquierda, como valvulopatía o disfunción diastólica o sistólica del ventrículo izquierdo. Suelen presentar patrones hemodinámicos de hipertensión poscapilar. Los pacientes ancianos con síndrome metabólico, fibrilación auricular o cambios ecocardiográficos en el corazón izquierdo probablemente tengan un componente poscapilar en su HP. La administración de líquidos durante el cateterismo puede ayudar a identificar este perfil hemodinámico, observándose un peor pronóstico en los casos de HP poscapilar combinada con un componente precapilar (28,29).

Los pacientes del grupo 3 tienen HP debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxia, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial, apnea obstructiva del sueño o exposición a grandes altitudes. Suelen presentar un patrón hemodinámico de HP precapilar. (29)

El grupo 4 está formado por pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) o enfermedades que causan obstrucción de la arteria pulmonar, como arteritis, neoplasias o estenosis congénita de la arteria pulmonar. Su patrón hemodinámico suele ser HP precapilar, y el objetivo del tratamiento es restablecer el flujo sanguíneo a los territorios vasculares obstruidos. (28)

El grupo 5 incluye a los pacientes con HP de mecanismos poco claros o multifactoriales, como la insuficiencia renal, la sarcoidosis, los trastornos mieloproliferativos y la anemia hemolítica.

### 3.2. CLASIFICACION HEMODINAMICA

Aparte de la clasificación clínica, la HP también tiene una clasificación hemodinámica que ayuda al diagnóstico, como la mencionamos en el



apartado de definición. Una presión arterial pulmonar media (PAPm) >20 mmHg se considera por encima del límite superior de la normalidad. Sin embargo, una mera elevación de la PAPm no basta para definir la HP, ya que puede deberse a un aumento del gasto cardíaco (GC) o de la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PTAP). De ahí que el sexto Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar (WSPH) y las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Europea de Respiratorio (ERS) hayan inculcado la resistencia vascular pulmonar (PVR), así como la PAWP, para definir hemodinámicamente la HP. Estas mediciones se obtienen durante el cateterismo cardíaco derecho (CCD) en reposo en posición supina, las cuales son las útiles para este trabajo de investigación ya que son las que se usan en la práctica diaria en nuestro hospital.

#### 4. CAPITULO IV

##### *4.1. PRINCIPIOS DE LA FISIOPATOLOGÍA*

Independientemente de la causa etiológica, el aumento de la resistencia en los vasos sanguíneos pulmonares lleva a un incremento en la presión sistólica del ventrículo derecho para preservar el gasto cardíaco. De manera crónica, el incremento progresivo de esta resistencia impone una mayor poscarga en el ventrículo derecho, lo que conlleva a un aumento en su presión sistólica (PSVD), acompañado de un mayor estrés en la pared, alteraciones en el flujo de la arteria coronaria derecha y un incremento en la demanda de oxígeno. Estos cambios en la oferta y demanda de oxígeno, junto con una mayor poscarga, están implicados en el desarrollo de la hipertrofia miocárdica del ventrículo derecho (HVD) en pacientes con hipertensión pulmonar (HP), ya que es un mecanismo compensatorio común en esta condición (30). Normalmente, la circulación pulmonar tiene baja resistencia, con una presión sanguínea pulmonar aproximadamente una 1/10 parte de la presión sistémica. La hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por una vasculopatía pulmonar progresiva y profunda, que incluye vasoconstricción, remodelación de todas las capas de los vasos y trombosis local. En etapas avanzadas, los pacientes pueden desarrollar lesiones plexiformes y formación de estructuras vasculares complejas que surgen en las arterias pulmonares remodeladas, que se conoce comúnmente como angiogénesis en el lugar de la lesión (31).

Por otra parte, en la hipertensión pulmonar del grupo 2, la enfermedad del corazón izquierdo conduce a una presión venosa pulmonar elevada y, posteriormente, a hipertensión pulmonar. La remodelación vascular ocurre debido al aumento de la presión venosa y el estrés de cizallamiento, aunque típicamente es menos pronunciada que en la hipertensión arterial pulmonar. En otro aspecto, las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o intersticiales provocan la destrucción del parénquima pulmonar, lo que reduce la densidad alveolar-capilar y resulta en hipertensión pulmonar del grupo 3. Sin embargo, la vasoconstricción pulmonar hipóxica, los procesos fibróticos y la inflamación también contribuyen a la remodelación vascular en este grupo. (32)

La hipertensión pulmonar del grupo 4 es causada por embolias pulmonares u obstrucciones de la arteria pulmonar, lo que reduce el área de sección transversal funcional del lecho vascular pulmonar e incrementa la resistencia vascular pulmonar. La sobreperfusión de vasos no obstruidos con posterior remodelación también juega un papel. La hipertensión pulmonar del grupo 5 tiene una patogénesis diversa y no completamente entendida, que a menudo involucra una combinación de los procesos mencionados anteriormente. La hemólisis crónica con la posterior reducción de óxido nítrico contribuye a la hipertensión pulmonar en las anemias hemolíticas. (30)

La patogénesis de la hipertensión arterial pulmonar implica la interacción entre múltiples tipos de células pulmonares, incluyendo células vasculares, células inmunes y células circulantes. La disfunción de las células endoteliales de la arteria pulmonar, las células musculares lisas y los fibroblastos juega un papel importante. Es así que, la disfunción endotelial conduce a una disminución en la producción de vasodilatadores y un aumento en la síntesis de mediadores procontractiles. Esto conlleva a las anomalías presentadas en las vías de señalización del factor de crecimiento transformante  $\beta$  y la proteína 2 del receptor de morfogénesis ósea, los cuales son impulsores claves. Finalmente, la inflamación y la disregulación inmunitaria, junto con las anomalías en la angiogénesis, también contribuyen significativamente a la fisiopatología (30,33).

#### *4.2. INFLAMACIÓN Y LA DESREGULACIÓN INMUNITARIA*

La evidencia clínica indica que la inflamación crónica persistente está presente en la hipertensión arterial pulmonar y contribuye a la progresión de la enfermedad. También se ha demostrado que una amplia variedad de marcadores inflamatorios aumenta en el suero de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad o la supervivencia del paciente. Estudios previos han encontrado que las citoquinas proinflamatorias IL-1a, IL-1b, IL-6, TNF-a e IL-13 se asociaron con un mayor riesgo de muerte en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Otros autores también encontraron que los niveles séricos de IL-2, IL-4, IL-8, IL-10 e IL-12p70 aumentaron en pacientes con HAP idiopática y familiar y que los niveles circulantes de las interleucinas previamente mencionadas tuvieron un efecto significativo en la supervivencia (33).

Numerosos estudios también han demostrado que los infiltrados inflamatorios perivasculares en los pulmones de HAP están constituidos por macrófagos y monocitos, linfocitos T y B, células T citotóxicas y auxiliares, células asesinas naturales, células dendríticas y mastocitos. Las células musculares lisas de la arteria pulmonar (PASMC) y las células endoteliales de la arteria pulmonar (AEC) también juegan un papel importante en el proceso fisiopatológico de la HAP. La falla de la apoptosis de las células endoteliales puede resultar en células endoteliales vasculares y musculares lisas hiperproliferativas y resistentes a la apoptosis (34)

#### *4.3. CAMBIOS EN LA ANGIOGÉNESIS*

La angiogénesis disfuncional es un importante contribuyente al desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar. Los vasos sanguíneos en el pulmón están revestidos por una monocapa de células endoteliales de la arteria pulmonar que tienen un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis vascular, y los cambios en estas células causados por el estrés de cizallamiento, toxinas o anomalías genéticas conducen a una angiogénesis disfuncional. Es así que, la disfunción de las células endoteliales de la arteria pulmonar es una característica importante de la hipertensión arterial pulmonar, y se describen

diferentes fenotipos alterados de estas células durante la progresión de la enfermedad (34).

Durante las etapas iniciales de la lesión vascular, las células endoteliales de la arteria pulmonar son proapoptóticas, lo que conduce a una pérdida de los microvasos pulmonares. Entre las células que sobreviven a la primera lesión, se postula que emerge un fenotipo resistente a la apoptosis de las células endoteliales, asociado con un fenotipo hiperproliferativo que contribuye a la formación de lesiones plexiformes y a la obliteración de los vasos pulmonares. Finalmente, en las etapas terminales de la hipertensión arterial pulmonar, las células endoteliales de la arteria pulmonar podrían cambiar a un fenotipo senescente, haciendo que la enfermedad sea irreversible (35).

#### *4.4. FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA*

La función ventricular derecha es crucial para la supervivencia en la hipertensión pulmonar, con diversos factores que contribuyen al fracaso ventricular derecho. Se han implicado mediadores inflamatorios, infiltración de células inmunes, disfunción microvascular, apoptosis, estrés oxidativo, cambios metabólicos, fibrosis y alteraciones mecánicas. Se observan angiogénesis disfuncional y reprogramación metabólica, especialmente la disminución de la oxidación de ácidos grasos y aumento de la utilización de glucosa, en el ventrículo derecho (36). La primera fase de adaptación del ventrículo derecho a la hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por una hipertrofia compensatoria del ventrículo derecho y un aumento en la contractilidad de 4 a 5 veces en respuesta a su mayor carga. Si la hipertensión pulmonar grave persiste o empeora, el ventrículo derecho entra en una fase maladaptativa en la que aumenta el estrés de la pared, la dilatación ventricular derecha y el desacoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar, lo que lleva al fracaso ventricular derecho. No se conoce qué factores predicen o resultan en el fracaso ventricular derecho en algunos pacientes, pero no en otros.

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia ventricular derecha incluyen disnea y limitación del ejercicio en las etapas tempranas, seguidas de retención de líquidos, arritmias, síncope y falla de órganos, incluyendo falla

renal y hepatopatía congestiva. Debido a la interdependencia de los ventrículos derecho e izquierdo, la contracción disincrónica y la dilatación ventricular derecha causan una flexión del septo hacia el ventrículo izquierdo, lo que resulta en una disminución de la complacencia ventricular izquierda y el llenado diastólico. En pacientes que presentan un fracaso ventricular derecho agudo, la mortalidad se estima en un 40% en aquellos que requieren hospitalización, con algunos pacientes que presentan muerte cardíaca súbita. La fibrosis del ventrículo derecho se sabe que ocurre en esta patología, particularmente en los puntos de inserción septal del ventrículo derecho, y se cree que es un componente importante que conduce al fracaso ventricular derecho. Los nuevos métodos de imagen con resonancia magnética cardiovascular han cuantificado el volumen extracelular del miocardio, un marcador histológicamente validado de fibrosis intersticial difusa. El volumen extracelular medido por resonancia magnética cardiovascular se correlaciona con marcadores pronósticos ecocardiográficos conocidos de la función sistólica del ventrículo derecho (30,35).

## 5. CAPITULO V

### 5.1. *MANIFESTACIONES CLÍNICAS*

Los signos y síntomas de la PH en etapas tempranas suelen ser poco específicos y pueden incluso, no ser observados hasta que la condición haya progresado. Los síntomas incluyen disnea, la cual inicialmente es durante el ejercicio y eventualmente en reposo, acompañada de fatiga, agotamiento, presión en el pecho o síncope. La presencia de disnea al realizar esfuerzos físicos y la intolerancia al ejercicio pueden ayudar en el diagnóstico de la PH. A medida que la PH progresa, pueden aparecer venas yugulares dilatadas, hepatomegalia, ascitis y edema en las extremidades inferiores. Hallazgos anormales en la exploración cardíaca incluyen un componente pulmonar pronunciado del segundo ruido cardíaco (P2) y un soplo sistólico en una localización parasternal izquierda durante la regurgitación tricúspidea (37).

La evaluación de los síntomas incluye la clasificación del paciente en una clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) basada en el nivel de afectación en la actividad física. Los pacientes en la clase funcional

WHO-FC I no tienen limitación de la actividad física; WHO-FC II se caracteriza por una ligera limitación en la actividad física, con actividades ordinarias que causan disnea, fatiga, dolor en el pecho o síncope próximo; WHO-FC III se caracteriza por una marcada limitación de la actividad física, sin malestar en reposo pero con menos actividad física ordinaria que causa disnea, fatiga, dolor en el pecho o síncope próximo; finalmente, WHO-FC IV se caracteriza por una incapacidad para realizar cualquier actividad física sin síntomas, con signos de insuficiencia ventricular derecha y síntomas en reposo con malestar que aumenta con cualquier actividad física (17,19,37).

## *5.2. ALGORITMO DIAGNÓSTICO*

Un nuevo algoritmo diagnóstico, que incluye una vía de derivación rápida, ha sido propuesto para fomentar la detección temprana de la HP en los pacientes. Según el Registro para Evaluar el Manejo Temprano y a Largo Plazo de la Enfermedad de la HAP (REVEAL), aproximadamente el 21% de los pacientes experimentaron un retraso de 2 años en recibir un diagnóstico de HAP. La falta de mejora en este retraso durante las últimas décadas llevó al 6° grupo de trabajo del WSPH sobre el diagnóstico de la PH a modificar el algoritmo diagnóstico recomendado para facilitar un proceso diagnóstico más eficiente. (38) El Paso 1 es la evaluación inicial para sospechar PH, que incluye revisión clínica, ECG y prueba de sangre para péptido natriurético cerebral (BNP o NT-proBNP). El Paso 2 implica investigaciones de primera línea, con el camino de investigación divergiendo según la sospecha de enfermedad pulmonar versus enfermedad cardíaca/PH como la causa más probable. El último paso sugiere qué pacientes remitir a un centro de PH. Estos incluyen pacientes con probabilidad intermedia o alta de PH y pacientes en riesgo de PH, como aquellos con antecedentes de embolia pulmonar (EP), enfermedad del tejido conectivo, hipertensión portal, VIH o antecedentes familiares de HAP. Cualquier signo de advertencia como síncope, taquicardia, hipotensión o signos de insuficiencia cardíaca derecha, todos los cuales sugieren PH avanzada, deben provocar una derivación acelerada directamente a un centro especializado en PH. (38,39) Es así que, de las opciones diagnósticas tenemos:

Electrocardiografía: Los pacientes sospechosos de tener PH se someten a un estudio exhaustivo para confirmar la presencia de PH e identificar su etiología. Una de las pruebas iniciales obtenidas de estos pacientes es la electrocardiografía (ECG). Aunque un ECG normal no descarta la PH, los cambios en el ECG en la PH son inespecíficos e incluyen desviación del eje derecho, bloqueo de rama derecha, hipertrofia del ventrículo derecho, P pulmonale y prolongación del QTc. Los hallazgos del ECG asociados con un mal pronóstico incluyen aumento de la amplitud de la onda P en la derivación II,  $P \geq .25$  mV en la derivación II, qR en V1 y la presencia de criterios de la OMS para la hipertrofia del ventrículo derecho (39).

Pruebas de laboratorio: Las pruebas de sangre generalmente se obtienen durante la evaluación inicial para PH. Las anomalías pueden indicar condiciones asociadas o causativas de PH o señalar compromiso de órganos finales, una consecuencia de la PH. La enfermedad tiroidea es común en la HAP y debe verificarse junto con pruebas hematológicas y bioquímicas de rutina. Se requiere el cribado de enfermedades del tejido conectivo, hepatitis y VIH. Las pruebas serológicas recomendadas para la esclerodermia incluyen la inmunofluorescencia del ANA (considerada positiva si  $\geq 1:160$ ). Cuando existe una alta sospecha clínica, se debe considerar un panel que incluya anticentrómero, antitopoisomerasa, anti-RNA polimerasa III, ADN de doble cadena, anti-Ro, anti-La y anticuerpos U1-RNP. Un péptido natriurético cerebral (BNP) o N-terminal pro-BNP elevado indica sobrecarga del ventrículo derecho y es un predictor de buena fiabilidad para mala supervivencia. En los casos en que se sospecha un estado trombofílico, se debe realizar un cribado de coagulopatía y trombofilia, que incluye anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y anticuerpos  $\beta 2$ -glicoproteína (40).

Cabe destacar que el BNP/NT-proBNP son marcadores de estrés y disfunción miocárdica. Aunque BNP no tiene una ventaja obvia sobre NT-proBNP, el BNP tiene una fuerte correlación con los efectos hemodinámicos de la HAP además de ser menos afectado por la función renal, mientras que NT-proBNP parece ser un mejor predictor de pronóstico (41). Un estudio encontró que un nivel más alto de BNP y NT-proBNP se encontró en pacientes con HAP secundaria a enfermedad cardíaca congénita (CHD) que en controles sanos (42). Datos

recientes mostraron que un nivel basal de NT-proBNP de 340 ng/L predice fuertemente la tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con HAP. La categoría de NT-proBNP tiene un alto valor predictivo para los resultados a largo plazo utilizando el cuartil basal de NT-proBNP y el umbral de las directrices de la ESC/ERS en el análisis post hoc de GRIPHON. Estos análisis también indican que la categoría de NT-proBNP se puede utilizar para predecir la respuesta al tratamiento a largo plazo durante el seguimiento. Las directrices de la ESC/ERS recomiendan el uso de NT-proBNP como parte de una evaluación pronóstica multiparamétrica para el pronóstico y como objetivo de tratamiento para los pacientes con HAP y proporcionan umbrales para definir los niveles de NT-proBNP bajo (< 300 ng/L), moderado (300-1400 ng/L) y alto riesgo (> 1400 ng/L). Todos estos resultados indican que BNP/NT-proBNP es altamente predictivo de los resultados a largo plazo en pacientes con HAP en cualquier momento de examen, durante el tratamiento y en el seguimiento (17,43).

Pruebas de función pulmonar: En pacientes con HAP, las anormalidades más comunes en las pruebas de función pulmonar son una capacidad de difusión reducida del monóxido de carbono (DLCO) y un patrón restrictivo leve. La presencia de patrones obstructivos o restrictivos evidentes indica la presencia de enfermedades subyacentes de las vías respiratorias o del parénquima pulmonar. Reducciones significativas en DLCO a <60% predicho o la presencia de hipoxemia de esfuerzo marcada justifican considerar la posibilidad de PVOD/PCH. Las pruebas de ejercicio cardiopulmonar también se utilizan para la evaluación y seguimiento de pacientes con PH porque permiten cuantificar el grado de hipoperfusión relativa de los pulmones y la circulación sistémica durante el ejercicio, clasificar la gravedad de la limitación del ejercicio y evaluar la respuesta al tratamiento (44).

Pruebas de ventilación/perfusión: Las pruebas de ventilación/perfusión (V/Q) tienen la mayor utilidad de detección en la evaluación de la enfermedad. Es necesario obtener una prueba de V/Q en todos los pacientes sometidos a evaluación para PH. Una prueba de V/Q normal descarta la PH, que puede ser una causa de disnea inexplicada. Por lo tanto, los pacientes que se presentan con disnea inexplicada deben someterse a pruebas de V/Q (44,45).



Tomografía computarizada de tórax: La tomografía computarizada (TC) es una investigación clave y puede proporcionar una evaluación cardiopulmonar integral. Aunque la TC multidetector sincronizada con ECG puede proporcionar información adicional y la resonancia magnética cardíaca es la herramienta de referencia para la evaluación de la función del ventrículo derecho, esta revisión se centrará en la angiografía pulmonar por TC (AP-TC) debido a su amplio uso clínico. Se sugiere un enfoque sistemático rutinario para interpretar las imágenes axiales estándar de la AP-TC para asegurar que se obtenga la máxima información.

El diámetro absoluto de la AP y el diámetro de la AP en relación con la aorta (AP:Ao) proporcionan pistas sobre la presencia de PH. Los umbrales del percentil 90 para la normalidad oscilan entre 28,9 y 31,3 mm en hombres y entre 26,9 y 29,6 mm en mujeres. La sensibilidad y especificidad del diámetro de la AP o AP:Ao para predecir la presencia de PH dependen de la naturaleza del paciente individual. Las pautas de la Fleischner Society sugieren umbrales de diámetro de la AP y AP:Ao de  $>30$  mm y  $>0,9$  en pacientes con enfermedades que confieren un alto riesgo ( $>10\%$ ) de PH (incluida enfermedad cardíaca izquierda, EPOC, enfermedad pulmonar intersticial, apnea obstructiva del sueño, esclerosis sistémica, enfermedad renal crónica que requiere diálisis, cardiopatía congénita y enfermedad de células falciformes),  $>32$  mm y  $>1,0$  en pacientes con enfermedades que confieren un riesgo intermedio (1-10%) de PH (incluida enfermedad del tejido conectivo no esclerodermia, hipertensión portal, VIH, embolia pulmonar previa, talasemia y esquistosomiasis), y  $>34$  mm y  $>1,1$  en aquellos sin factores de riesgo conocidos para PH. El diámetro transversal máximo del VD puede compararse con el diámetro máximo del ventrículo izquierdo (VI) (VD:VI), con un VD:VI  $>1$  que sugiere la presencia de PH. El área auricular también se puede medir con un área auricular  $>26,8$  cm<sup>2</sup> que sugiere una presión auricular izquierda elevada. En individuos normales, el tabique interventricular es ligeramente convexo hacia la derecha. Con la PH progresiva, ocurre un aplanamiento o reversión de la curvatura septal. Además, se ha demostrado que un aumento en el ángulo septal tiene una alta especificidad para la presencia de PH (46).

### 5.3. ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA

Esta es la prueba de detección no invasiva más importante para la PH, y los hallazgos sugerentes luego son confirmados por pruebas invasivas con cateterismo cardíaco derecho (CCD). La probabilidad ecocardiográfica de PH se basa en la velocidad del chorro regurgitante tricuspídeo, el tamaño del VD, la función del septo interventricular, la variación respiratoria del diámetro de la vena cava inferior, el área sistólica de la aurícula derecha, el patrón de la velocidad del flujo sistólico y la velocidad del flujo diastólico temprano regurgitante pulmonar, y el diámetro de la AP. (47)

Además, se debe realizar un estudio con burbujas de suero en ecocardiografía para excluir el paso de derecha a izquierda. Específicamente, una velocidad del chorro regurgitante tricúspideo  $>2,8$  m/s, que corresponde a una presión arterial pulmonar sistólica de aproximadamente 35 mm Hg o más, sugiere PH. Más importante aún, la ecocardiografía estima la presión arterial pulmonar, está sujeta a inexactitudes en pacientes con ventanas acústicas subóptimas (es decir, gran diámetro anteroposterior del tórax, observado comúnmente en pacientes con obesidad o enfermedad pulmonar obstructiva), y no proporciona datos clave, como la presión de la cuña de la arteria pulmonar, que indican hipertensión venosa pulmonar (es decir, PH por enfermedad cardíaca izquierda). Así mismo, un tercio de los pacientes sin un chorro regurgitante tricuspídeo medible tienen PH cuando se evalúan mediante cateterismo cardíaco. Por lo tanto, es útil considerar los resultados de la velocidad del chorro regurgitante tricúspideo en combinación con parámetros ecocardiográficos que aumentan la probabilidad de PH, incluida la dilatación de la aurícula derecha, el diámetro basal del ventrículo derecho (VD)/ventrículo izquierdo (VI)  $>1.0$ , aplanamiento del tabique interventricular y disminución de la función sistólica del VD. (48)

Este último puede ser cuantificado mediante análisis de la deformación del VD o el desplazamiento del anillo tricúspideo, conocido como expulsión del plano del anillo tricúspideo durante la sístole (TAPSE), que es una herramienta clínicamente útil para pronosticar un resultado adverso cuando es  $<1.7$  cm. El aumento del volumen auricular izquierdo ( $>0.34$  mL/m<sup>2</sup>), la hipertrofia ventricular izquierda y la velocidad de flujo diastólico temprano/tardío de 1 a

1.5 con disminución de la velocidad temprana diastólica del anillo mitral (<7 cm/s) y una relación promedio de velocidad temprana diastólica del flujo mitral/velocidad temprana diastólica del anillo mitral >14 son todos sugestivos de una contribución del corazón izquierdo a la PH. Un sustituto es la medición de la relación de la excursión del plano sistólico del anillo tricúspideo (TAPSE)/presión sistólica arterial pulmonar (PSAP) mediante ecocardiografía Doppler. La relación TAPSE/PSAP es un potente predictor independiente de PH precapilar y pronóstico en insuficiencia cardíaca, con un valor de corte pronóstico de 0.36 mm/mm Hg. Asimismo, el TAPSE/PSAP también es un predictor independiente de resultado en hipertensión arterial pulmonar (HAP). Inicialmente considerada una evaluación indirecta de la relación longitud-tensión ventricular, TAPSE/PSAP ha sido considerada un sustituto de Ees/Ea (marcadores utilizados en insuficiencia cardíaca) basado en la suposición de que TAPSE estima la contractilidad y PSAP estima la postcarga (49,50).

#### *5.4. CATETERIZACIÓN DEL CORAZÓN DERECHO*

Finalmente, la cateterización del corazón derecho (CCD) es necesaria para clasificar a los pacientes en los subgrupos hemodinámicos y clínicos adecuados de HP y para diagnosticar y clasificar la HAP. Es importante desarrollar una hipótesis previa al análisis de los resultados hemodinámicos esperados en función de la historia clínica del paciente y la totalidad de sus datos clínicos. Los resultados de la CCD que son inconsistentes con el perfil clínico del paciente pueden deberse a fallos procedimentales o técnicos; en algunos casos, una evaluación directa de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo puede ser útil si la PCP parece inexacta o la calidad del trazado parece insatisfactoria. La oportunidad y la indicación de la cateterización en la HAP continúan evolucionando. Se ha propuesto, por ejemplo, que la CCD podría ser útil en pacientes con disnea inexplicada; en pacientes con disfunción del ventrículo derecho en ecocardiografía, independientemente de los síntomas; y antes de la diuresis completa en pacientes con una presentación inicial de síntomas de insuficiencia cardíaca, siempre que se pueda hacer de manera segura. Este último escenario tiene como objetivo enfatizar la importancia de 1) diagnosticar la HAP tempranamente y 2) distinguir la enfermedad cardíaca izquierda de la HAP,

una tarea más difícil de lograr después de la diuresis. Las indicaciones precisas de la CCD en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y HP probablemente evolucionarán a la luz de datos recientes que sugieren que la prostaciclina inhalada (PGI2) mejora el resultado en un subgrupo de estos pacientes. (1,51)

## 6. CAPITULO VI

### 6.1. *TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO*

El enfoque actual de tratamiento para un paciente con HAP se basa en un enfoque de estratificación de riesgos que considera parámetros clínicos, funcionales, de ejercicio, hemodinámicos y de función ventricular derecha. Varios estudios han demostrado que este enfoque de tratamiento basado en una evaluación de riesgos metódica al inicio y seguimiento predice la supervivencia o la supervivencia libre de eventos.

Cada paciente debe ser evaluado en cada visita utilizando un enfoque multidimensional. Para abordar esto, existen varios puntajes de riesgo, pero los tres principales que se utilizan en la estratificación de riesgos son la ecuación y el puntaje de riesgo del Registro de EE. UU. para Evaluar la gestión temprana y a largo plazo de la Enfermedad de la HAP (REVEAL), la tabla de riesgo de las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS) de 2022 que divide a los pacientes en riesgo bajo (<5%), intermedio (5 a 20%) o alto (>20%) según la mortalidad estimada a un año, y la ecuación de riesgo del Registro de la Red de Hipertensión Pulmonar Francesa (FPHN). La calculadora de riesgo REVEAL 2.0 actualiza la calculadora de riesgo original. En todos los puntajes de riesgo, los estudios han demostrado que la Clase Funcional de la Organización Mundial de la Salud (WHO-FC), la distancia caminada en 6 minutos y BNP/NT-proBNP son los mejores predictores de supervivencia. (52)

- Bloqueadores de canales de calcio (BCC): En pacientes con HAP y HAP inducida por fármacos que dan positivo durante la prueba de vasorreactividad, los BCC de alta dosis pueden utilizarse como terapia de primera línea. Amlodipino o nifedipino se prefieren en pacientes que son relativamente bradicardicos al inicio. Diltiazem se prefiere en

pacientes que son relativamente taquicárdicos al inicio. El seguimiento debe realizarse de 3 a 4 meses después del inicio de la terapia. Si el paciente no cumple con los objetivos del tratamiento, es decir, un estado de bajo riesgo definido como WHO-FC I-II con una marcada mejora hemodinámica, se debe iniciar terapia adicional para la HAP. Los efectos secundarios comunes incluyen hipotensión y edema. (34,53)

- Antagonistas de los receptores de endotelina (ERA): La endotelina-1 causa vasoconstricción y efectos mitogénicos a través de los receptores de endotelina tipo A. Los receptores B de endotelina promueven la vasodilatación mediante la eliminación de la endotelina-1 y la producción acelerada de prostaciclina y óxido nítrico. Sin embargo, el bloqueo no selectivo de los receptores de endotelina o el bloqueo selectivo de los receptores de endotelina A tienen una eficacia similar en la HAP. Ambrisentan es un antagonista del receptor de endotelina tipo A, mientras que bosentan y macitentan son ERAs duales de tipo A y tipo B. Se observa edema periférico con el uso de ambrisentan; las anomalías en las pruebas de función hepática pueden observarse tanto con ambrisentan como con bosentan. Bosentan puede reducir los niveles de warfarina, sildenafil y tadalafilo y anular los efectos de los anticonceptivos hormonales. Macitentan puede causar una reducción en los niveles de hemoglobina. No deben usarse durante el embarazo debido a su potencial teratogénico. (54)
- Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5i) y estimuladores de la ciclasa guanilato soluble (sGCS): Estos medicamentos actúan predominantemente en la vía del óxido nítrico (NO). Los inhibidores de la PDE-5 previenen la degradación del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), lo que provoca un aumento de los niveles de NO que lleva a la vasodilatación; también tienen efectos antiproliferativos. Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo son los inhibidores de la PDE-5 estudiados en la HAP y causan efectos secundarios relacionados con la vasodilatación, incluyendo enrojecimiento, dolor de cabeza y epistaxis. Riociguat es un estimulador de la ciclasa guanilato soluble

que mejora la producción de cGMP provocando vasodilatación, e incluso en modelos animales exhibe propiedades antiproliferativas y anti-remodeladoras. Actualmente está aprobado para pacientes con CTEPH, y el efecto adverso grave más común es el síncope. No debe combinarse con inhibidores de la PDE-5, ya que puede precipitar hipotensión. (22,53)

- Análogos de prostaciclina (PCA) y agonistas del receptor de prostaciclina (PRA): Las prostaciclinas son vasodilatadores potentes e inhibidores endógenos de la agregación plaquetaria con propiedades citoprotectoras y antiproliferativas. En pacientes con HAP, hay una disregulación de la vía de la prostaciclina; por lo tanto, se han estudiado fármacos que afectan esta vía en la HAP. El eprostenol es un análogo sintético de la prostaciclina con una vida media corta de 3 a 5 minutos y se administra por vía intravenosa. Pueden ocurrir eventos adversos graves debido a fallas en la bomba, infección local en el sitio, obstrucción del catéter y sepsis. Por lo general, se inicia a una dosis de 2 a 4 ng/kg/min y se ajusta al alza según la tolerancia de los efectos secundarios, incluyendo enrojecimiento, dolor de cabeza, dolor en las piernas y diarrea. El treprostinilo se puede administrar predominantemente por vía intravenosa y subcutánea. También están disponibles formulaciones orales e inhaladas de treprostinilo. El fármaco se puede administrar mediante una bomba de infusión y un catéter subcutáneo; la vía intravenosa se utiliza solo para aquellos que no pueden tolerar la infusión subcutánea. El dolor en el sitio de la infusión es el efecto secundario más común. El iloprost es otro análogo con formulaciones intravenosas disponibles. El selexipag es un agonista del receptor de prostaciclina y se administra por vía oral (55).

## 6.2. ENFOQUE DE TRATAMIENTO

Los fármacos mencionados anteriormente apuntan a tres vías separadas que conducen a la mejora de la enfermedad: el sistema endotelial (antagonismo), la vía de la prostaciclina (agonismo) y la vía del óxido nítrico (agonismo). Las definiciones hemodinámicas de la HAP han cambiado recientemente, donde el punto de corte para la mPAP anormal se cambió de  $\geq 25$  mmHg a  $>20$

mmHg, y el punto de corte para la RVP anormal de >3 WU a >2 WU. Todos los medicamentos mencionados anteriormente se han estudiado en pacientes con mPAP >25mmHg y RVP>3 WU, y la eficacia de estos medicamentos en pacientes con mPAP entre 21 y 24mmHg y RVP 2-3 WU no se ha establecido. Basándose en la experiencia mundial y en ensayos controlados aleatorizados, las últimas directrices de ESC/ERS recomiendan el uso de los fármacos previamente mencionados (56).

### *6.3. MEDIDAS GENERALES Y DE APOYO DEBEN PROPORCIONARSE A TODOS LOS PACIENTES*

Las nuevas directrices de ESC/ERS recomiendan utilizar la estratificación de riesgos de tres estratos en la evaluación inicial (riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto) y la estratificación de riesgos de cuatro estratos en las visitas posteriores (riesgo bajo, riesgo intermedio-bajo, riesgo intermedio-alto y riesgo alto). En pacientes sin comorbilidades cardiopulmonares que se clasifican como alto riesgo, se debe iniciar una terapia triple inicial con ERA, PDE-5i y PCA intravenosa/subcutánea. Si el paciente sigue en alto riesgo en el seguimiento, se debe iniciar la evaluación para trasplante de pulmón. En pacientes sin comorbilidades cardiopulmonares que tienen riesgo bajo a intermedio, la terapia inicial debe consistir en ERA y PDE5i. Si permanecen en estado de riesgo intermedio-bajo, se puede agregar PRA o cambiar el PDE5i a los estimuladores de la ciclasa guanilato soluble. Si el paciente pasa a un estado de alto riesgo, se debe agregar PCA intravenosa/subcutánea. En pacientes con comorbilidades cardiopulmonares, la terapia inicial debe consistir en PDE5i o ERA. Después de eso, estos pacientes deben recibir seguimiento regular y terapia individualizada. Las comorbilidades cardíacas se definen como condiciones asociadas con un mayor riesgo de disfunción diastólica ventricular izquierda, incluyendo obesidad, hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad coronaria. Las comorbilidades pulmonares incluyen enfermedades pulmonares parenquimatosas y están frecuentemente asociadas con un DLCO bajo (<45% del valor predicho) (17,57).

#### *6.4. TERAPIA INTERVENCIONISTA PARA HAP*

La septostomía auricular con balón y la derivación de Potts (derivación entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente) pueden descomprimir el corazón derecho, mejorando el flujo sanguíneo sistémico y el transporte de oxígeno a pesar de causar desaturación. Los procedimientos se realizan raramente, son complejos y tienen una mortalidad relacionada con el procedimiento sustancial. Solo se pueden considerar en centros con experiencia en el procedimiento. La denervación de la arteria pulmonar mediante catéteres de ultrasonido intravascular y ablación por radiofrecuencia aún está en etapas experimentales. La técnica tiene como objetivo reducir la sobreexcitación simpática asociada con la vasoconstricción y el remodelado vascular mediado a través de barorreceptores en la bifurcación de la arteria pulmonar. (58)

#### *6.5. TRASPLANTE DE PULMÓN Y CORAZÓN-PULMÓN*

Se debe derivar a un centro de trasplante en pacientes con HAP que tengan una respuesta inadecuada a la terapia combinada, permanezcan en riesgo intermedio-alto o alto de muerte, o tengan enfermedades como la enfermedad venooclusiva pulmonar o la hemangiomasia capilar pulmonar que responden pobremente al tratamiento médico. La mayoría de los pacientes reciben un trasplante de pulmón bilateral, y el trasplante de corazón-pulmón solo se reserva para pacientes con afecciones cardíacas no corregibles. Los pacientes que sobreviven al período postoperatorio temprano tienen buenos resultados a largo plazo, con un estudio que demuestra una supervivencia media de 10 años en pacientes que sobrevivieron al primer año después del trasplante. (59)



## METODOLOGIA Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

### TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación será de tipo:

- Observacional
  - No se aplicará ningún experimento o procedimiento sobre el paciente, solo se observan los datos obtenidos en la práctica diaria durante el periodo de tiempo seleccionado
- Longitudinal
  - La recolección de datos la haremos en un solo periodo de tiempo en el pasado estudiando las dos variables ya previamente mencionadas (periodo de enero 2018 a junio 2023)
- Retrospectivo
  - Para el presente trabajo se revisaron historias clínicas ya documentadas y subidas al sistema hospitalario utilizado por el Hospital Alcívar (Sistema Medico Esculapio)
- Analítico
  - Se realizarán pruebas estadísticas para valorar la capacidad diagnóstica de la relación propuesta en este trabajo con el fin de valorar la capacidad que tiene como herramienta de diagnóstico en centros de salud que no contengan un centro de hemodinamia

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

*Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio:*

Pacientes que hayan sido hospitalizados en el servicio de Cardiología del Hospital Alcívar con un diagnóstico de hipertensión pulmonar en el año 2018 hasta el año 2023.

*Criterios de inclusión*

Dentro de los criterios de inclusión utilizados tenemos:

- Pacientes ingresados al área de emergencia del Hospital Alcivar con la impresión diagnóstica de una angina inestable
- Pacientes a los que se les realizó una ecocardiografía y un cateterismo cardiaco derecho
- Pacientes que ingresaron al hospital Alcívar durante el periodo del 2018 al 2023.
- Pacientes mayores de 18 años

#### *Criterios de exclusión*

Dentro de los criterios de exclusión utilizados tenemos:

- Pacientes con ecografía cardiaca realiza fuera de un rango de 24 horas previo al cateterismo cardiaco derecho
- Pacientes con datos incompletos en su historia clínica.
- Pacientes que fallecieron antes de la realización del cateterismo cardiaco derecho

#### *Cálculo del tamaño de la muestra*

No se realizó cálculo de muestra debido a que nuestra población es de 125 pacientes incluidos

#### *Método de muestreo*

No aplica

#### *Método de recogida de datos*

Revisión de historias clínicas digitales y pruebas complementarias como lo la ecografía cardiaca y el cateterismo cardiaco derecho.

## Variables

Tabla 2: Operacionalización de variables utilizadas en el estudio

<b>Nombre de Variables</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>Tipo</b>	<b>RESULTADO FINAL</b>
<b>Sexo</b>	Género del paciente según su identificación nacional	Categórica	[Masculino/Femenino]
<b>Edad</b>	Edad del paciente	Continua	[Valor Numérico]
<b>TAPSE</b>	Medición de la expulsión sistólica del anillo tricúspideo (TAPSE)	Continua	[Valor Numérico]
<b>PSAP</b>	Medición de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)	Continua	[Valor Numérico]
<b>TAPSE/PSAP Ratio</b>	Medición de la relación entre la expulsión sistólica del anillo tricúspideo (TAPSE) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) obtenida por Ecocardiograma	Continua	[Valor Numérico]
<b>Diagnóstico de HAP por Ecocardiograma</b>	Confirmación de Hipertensión Arterial Pulmonar a través de criterios ecocardiográficos específicos, incluyendo la relación TAPSE/PSAP	Categórica (Sí/No)	[Sí/No]
<b>Valor de presiones del corazón derecho y sus grandes vasos</b>	Presión en cavidades de corazón derecho y en grandes vasos de la circulación derecha	Continua	[Valor Numérico]
<b>Diagnóstico de HAP por CCD</b>	Confirmación de Hipertensión Arterial Pulmonar mediante Cateterismo Cardíaco Derecho	Categórica (Sí/No)	[Sí/No]

### Entrada y gestión informática de datos

Hoja de recolección de datos en Microsoft Excel para luego ser tabulada en el programa estadístico SPSS.

### Estrategia de análisis estadístico

Para el presente estudio se realizará las siguientes pruebas estadísticas:

- Especificidad
- Sensibilidad
- Exactitud
- Valor predictivo positivo
- Valor predictivo negativo
- Medidas de tendencia central
- Test de Chi - cuadrado
- Curva ROC
- Regresión logística con Odds ratio

Para las variables continuas, se realizaron medidas descriptivas, como la media, la mediana y la moda. Dentro de este grupo de variables continuas, se llevó a cabo un análisis de variables independientes utilizando el método de Mann-Whitney para comparar la media entre el grupo de personas sanas y el grupo de enfermos. Para la validación diagnóstica, se calcularon la sensibilidad, la especificidad, la exactitud, el valor predictivo negativo y el valor predictivo positivo de la variable TAPSE/PSAP en relación con el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar mediante cateterismo cardíaco derecho.

Posteriormente, se utilizó una curva ROC (curva de características operativas del receptor) para identificar y comparar el poder diagnóstico de la relación TAPSE/PSAP para discriminar entre enfermos y sanos. Se realizó un análisis de regresión lineal para evaluar el poder predictivo del valor de TAPSE/PSAP en relación con la presión arterial pulmonar media. Además, se llevó a cabo

un análisis de regresión logística para evaluar el poder predictivo del valor de TAPSE/PSAP en relación con el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar.

Finalmente, se utilizó el método de Kruskal-Wallis para visualizar la dispersión de los datos obtenidos. Todos los métodos estadísticos se realizaron con un intervalo de confianza del 95%. Para tabular los datos, se utilizó Microsoft Excel, y para el análisis estadístico, se empleó el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 29. Para la validación de la prueba realizamos 5 métodos estadísticos: Sensibilidad, Especificidad, Exactitud, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo. Definiendo a cada uno como:

- Sensibilidad: Capacidad de una prueba para categorizar como positivos a los individuos que presentan la enfermedad (verdaderos positivos)
- Especificidad: Capacidad de una prueba para categorizar como positivos a los individuos que son sanos o no tienen la enfermedad (verdaderos negativos).
- Exactitud: La habilidad de una prueba de clasificar correctamente un caso como paciente o sano.
- Valor predictivo positivo: La proporción de casos diagnosticados como positivos los casos que verdaderamente son pacientes.
- Valor predictivo negativo: La proporción de casos diagnosticados como negativos los casos que verdaderamente son sanos.

Dentro de las fórmulas de comprobación (Tabla #3) que utilizamos para comprobar los datos obtenidos en la curva ROC tenemos las siguientes:

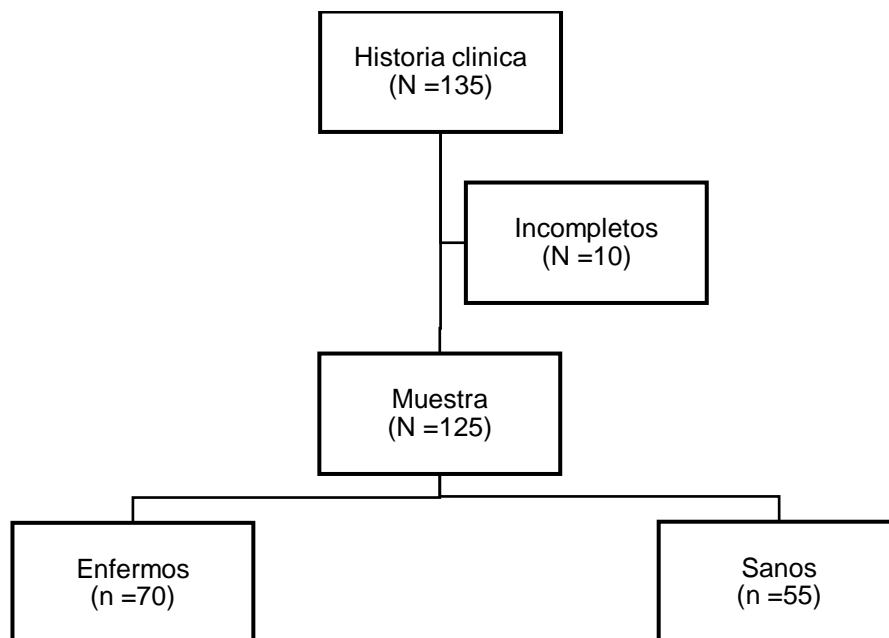
Tabla 3: Formulas utilizadas para calcular las pruebas de validación diagnostica

Test de Validación diagnostica	Fórmula utilizada
Sensibilidad	$(A/(A+C))*100$
Especificidad	$(D/(D+B))*100$
Exactitud	$(A+D)/(A+B+C+D)*100$
Valor Predictivo Positivo	$(A/(A+B))*100$
Valor Predictivo Negativo	$(C/(C+D))*100$

Nota: A = Verdadero +, B = Falso +, C = Falso - y D = Verdadero -

## RESULTADOS

Mediante la recolección inicial de historias clínicas utilizando el sistema de historias clínicas virtuales del hospital Alcívar se obtuvo un total de 2531 historias clínicas, las cuales correspondían a pacientes ingresados por el área de emergencias con una impresión diagnóstica de angina inestable a los que se les realizó catéteres o cardíaco derecho en el periodo de 2018 a 2023. Posteriormente se procedió a revisar dichas historias clínicas y se excluyeron 2396 debido a la realización de distintos procedimientos ajenos a la manometría por cateterismo cardíaco derecho (ej: estudio electrofisiológico, cinecoronariografía, implantación de marcapasos, etc). La población obtenida fue de 135 historias clínicas, de los cuales se decidió excluir 10 historias clínicas debido a la falta de valores de ecocardiografía en el reporte de imágenes, así obteniendo una muestra final de 125 pacientes (Figura 1).



*Figura 1: Flujograma de pacientes incluidos en el estudio*

Dentro de la población se clasificó en 2 grupos preliminares: enfermos y sanos, dando un número de 70 y 55 pacientes respectivamente (Figura 1). El grupo de enfermos es aquellos pacientes que en el reporte del cateterismo cardíaco derecho presentaron presiones de la arteria pulmonar superiores a los rangos normales. Por otro lado, se clasificó como sanos a aquellos pacientes que en el reporte del cateterismo cardíaco derecho presentaron presiones de la arteria pulmonar dentro de los rangos normales.

Tabla 4: Los datos se presentan en forma de mediana con intervalo intercuartílico o n (%) cuando procede.

	EDAD	TAPSE/PSAP	PAP MEDIA
Número	125.00	125.00	125.00
Media	56.82	46.52	26.19
Desviación estándar de la media	1.50	1.34	1.71
Mediana	62.00	44.00	23.67
Moda	63.00	63.00	15.00
Desviación estándar	17.42	14.98	19.88
Varianza	303.58	224.45	395.29
Mínima	19.00	20.00	6.00
Máxima	78.00	71.00	94.67

La edad media fue de 56,82 años (DE +/- 17,42), siendo la edad mínima 19 y la edad máxima 78 años. En lo que respecta al sexo tenemos que existió una mayor prevalencia en el sexo femenino, dando un 60% de prevalencia (n = 75). El promedio del TAPSE solo en todos los pacientes fue de 18,52 (DE +/- 3,51), mientras que solo la del PSAP fue de 43,28 mmHG (DE +/- 13,15). En lo que respecta a la relación TAPSE/PSAP, el promedio registrado fue de 0,46 y en lo que respecta a la PAP media fue de 26.19 con una DE de +/- 19.88 mmHg (Tabla #4).

Por otro lado, se decidió realizar una prueba de muestras independientes, la prueba de Mann-Whitney, para la variable edad en relación al resultado positivo y negativo de hipertensión arterial pulmonar, dándonos así una significancia de 0.191. Además, también reportamos que, el grupo de



enfermos tiene una edad media de 59 años, mientras que, en el grupo de sanos la edad media es de 67 años, como lo podemos ver en la Figura #2.

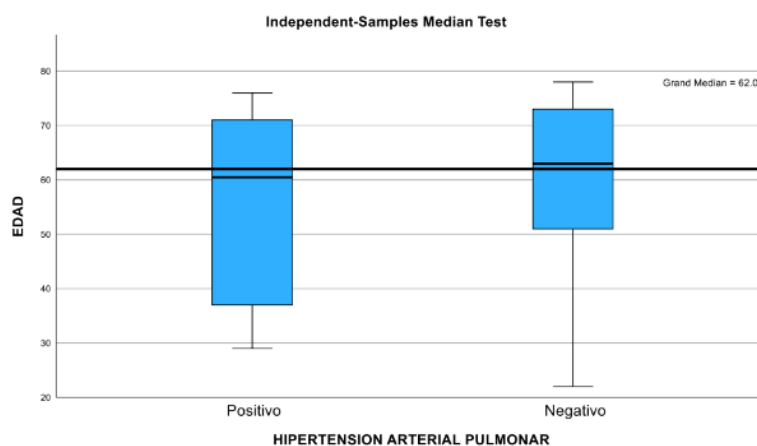


Figura 2: Prueba de muestras independientes para la variable edad

Posteriormente se procedió a realizar una agrupación secundaria, tomando en cuenta ambos métodos diagnósticos para generar la Tabla #5, en la cual podemos destacar que se encontró una mayor cantidad de pacientes (n = 85), dando un 68% de la población total con cateterismo derecho positivo y una ecocardiografía sugestiva de hipertensión arterial pulmonar. Tomando como valor positivo para esta prueba una relación  $<0.55$  y como negativo una relación  $>0.55$ . Así obtuvimos que mediante la ecocardiografía de la muestra de 125 se clasificó como positivo para hipertensión arterial pulmonar a 85 y como negativo a 40 para la misma. Sin embargo, mediante la manometría por cateterismo cardiaco derecho donde se tomó una presión arterial pulmonar media por encima de 22 mmHg como positivo para hipertensión arterial pulmonar y por debajo de 22 mmHg como negativo.

Tabla 5: Agrupación según reporte de manometría y de ecocardiografía

	CATETERISMO D (+)	CATETERISMO D (-)	TOTAL
ECOCARDIOGRAFIA (+)	55	30	85
ECOCARDIOGRAFIA (-)	15	25	40
TOTAL	70	55	125

A continuación, se realizaron las pruebas de validación diagnóstica de la relación TAPSE/PSAP tomando como comparación el gold standard, la manometría mediante cateterismo cardiaco derecho, donde se obtuvo una sensibilidad del 78,57%, mientras que la especificidad de la relación TAPSE/PSAP fue de 45,45%. Asimismo, se obtuvo una exactitud de la prueba del 64%. En lo que corresponde al valor predictivo positivo se obtuvo un valor de 64,71%, y con relación al valor predictivo negativo se obtuvo un valor de 62,50%. Estos resultados se pueden apreciar en la Tabla 6

*Tabla 6: Resultados según el método estadístico aplicado*

<b>MÉTODO ESTADÍSTICO</b>	<b>RESULTADO</b>
Sensibilidad	78,57%
Especificidad	45,45%
Exactitud	64%
Valor Predictivo Positivo	64,71%
Valor Predictivo Negativo	62,50%

Así mismo, se procedió a realizar el análisis de la curva ROC (Receiving Operational Characteristics) dando como resultado el grafico de la Figura #2. Además, se calculó el área bajo la curva el cual da como resultado 0.74 con un límite inferior de 0.66 y uno superior de 0.83. Dichos resultados siendo estadísticamente significativos a favor de la prueba diagnóstica de medición de la relación TAPSE/PSAP. Sin embargo, al tomar las coordenadas de la curva si tomamos un valor menor o igual a 0.56 presenta una sensibilidad del 78% y una probabilidad de falso negativo del 55%. Por otro lado, tomando como coordenada un valor menor o igual a 0.49 da una sensibilidad de 79% y una probabilidad de falso negativo de 27.3%.

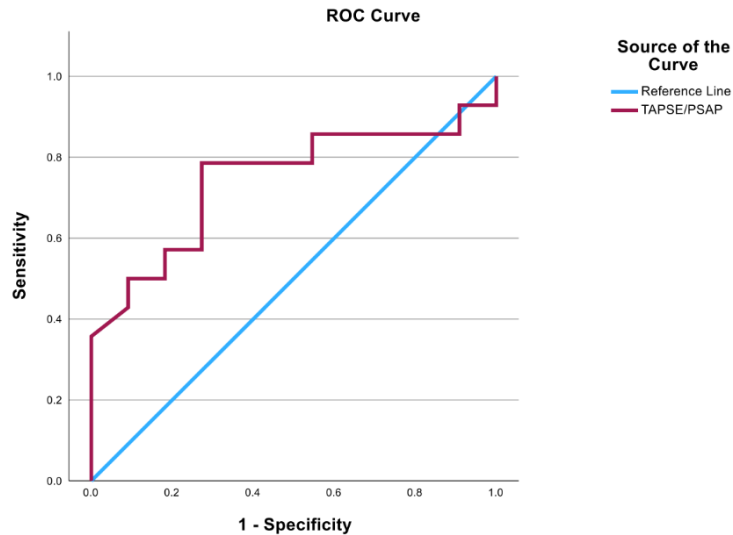


Figura 3: Prueba ROC para el TAPSE/PSAP

Se decidió llevar a cabo una regresión lineal univariable utilizando como variable dependiente la presión arterial pulmonar media y como variable independiente el valor de la relación TAPSE/PSAP (Figura #3). Los resultados de esta regresión revelaron un valor de R cuadrado de 43.3%, lo que indica que el 43.3% de la variabilidad en la presión arterial pulmonar media puede ser explicada por los valores diferentes obtenidos en la relación TAPSE/PSAP. Esto sugiere que hay una correlación significativa entre estas dos variables, aunque el modelo no captura toda la variabilidad presente en la presión arterial pulmonar.

Por otro lado, la combinación de un gran valor estadístico de la prueba de Kruskal-Wallis (21,885), un alto grado de significación estadística ( $p < 0,001$ ) y un tamaño de muestra de 125 sugiere que los resultados son sólidos y que es improbable que el efecto observado se deba al azar. En conclusión, el elevado estadístico de la prueba y el valor  $p$  muy bajo indican que existe una fuerte asociación entre las variables analizadas, como lo podemos ver en la figura #4.

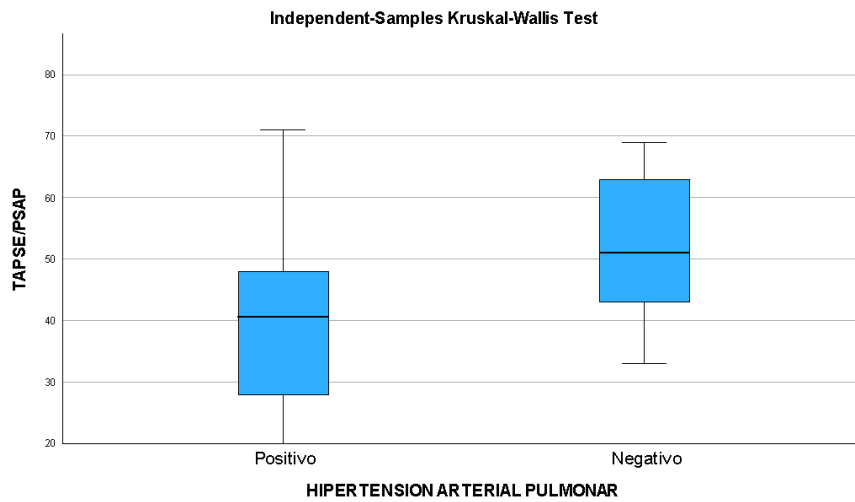


Figura 4: Resultado del Kruskal-Wallis según el TAPSE/PSAP

En cuanto al modelo de regresión lineal, la prueba de ANOVA arrojó una significancia de 0.002, lo que indica que la relación TAPSE/PSAP tiene un valor predictivo estadísticamente significativo para la presión arterial pulmonar media. En otras palabras, la relación TAPSE/PSAP es capaz de predecir con precisión si el resultado de la manometría será positivo o negativo en una proporción significativa de los casos.

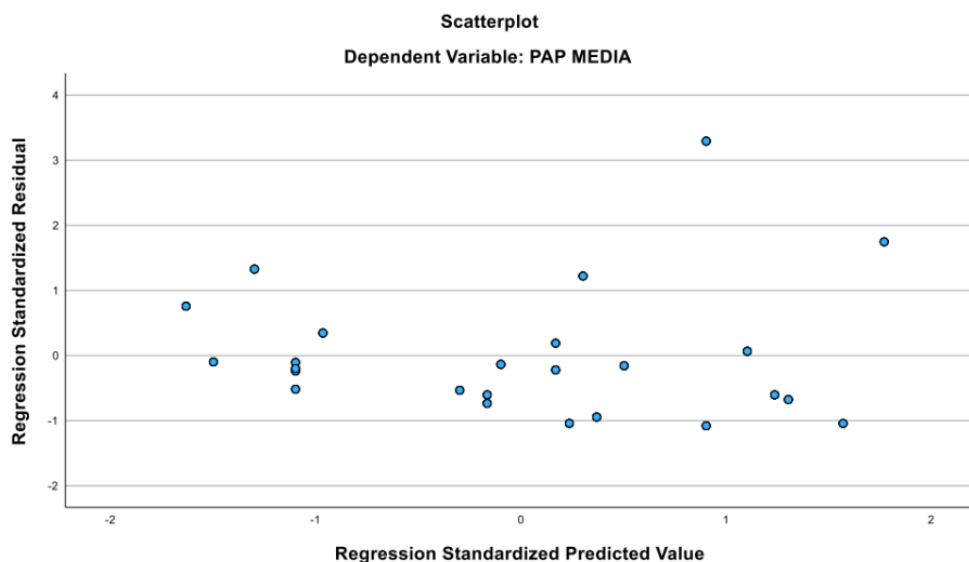


Figura 5: Grafico de dispersión de datos según la variable PAP media

El coeficiente estandarizado beta del modelo fue de 0.472, lo que sugiere que el 47.2% del resultado de la manometría está relacionado directamente con el valor de la relación TAPSE/PSAP. Este coeficiente es una medida de la fuerza

y la dirección de la relación entre las dos variables, mostrando que los cambios en la relación TAPSE/PSAP tienen un impacto considerable en la presión arterial pulmonar media, como lo podemos ver en la Figura #5.

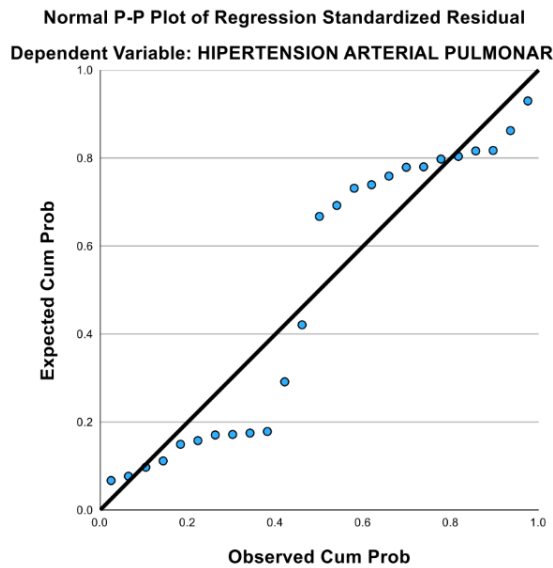


Figura 6: Regresión lineal de los datos obtenidos

Además, la significancia del modelo menor a 0.001 refuerza la robustez de los hallazgos, confirmando que la relación TAPSE/PSAP no solo es significativa desde el punto de vista estadístico, sino también relevante en la práctica clínica. Así mismo, en la figura #6 podemos observar la dispersión de estos datos en la regresión lineal.

Finalmente, se procedió a realizar una regresión logística tomando como variable independiente el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar y como variables independientes el valor de la relación TAPSE/PSAP y la presión arterial pulmonar media. Dentro de los resultados obtenidos en el análisis de la regresión logística demuestran que el modelo completo si tiene significancia según la prueba de Nagelkerke R al cuadrado donde se obtuvo un valor de .215. Es así como nuestro modelo logístico tuvo una probabilidad de 64% de predecir correctamente el diagnóstico de la enfermedad investigada (78% positivo vs 45,5% negativo). El coeficiente de la variable TAPSE/PSAP fue de  $b = .062$ , el cual es positivo con un valor de  $p < .001$ , esto significa que esta variable sí fue estadísticamente significativa. El odds ratio de 1.064 indica que existe una ligera asociación positiva entre TAPSE/PSAP y el diagnóstico de HAP, sin embargo, la magnitud del efecto es pequeña.

Regresión Logística								
	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	95% IC EXP(B)		R Cuadrado de Nagelkerke	R Cuadrado de Cox y Snell
					Inferior	Superior		
TAPSE/PSAP	.062	.014	<.001	1.064	1.034	1.094	0.215	0.161
Constante	-3.162	.719	<.001	.042				

## DISCUSION

La ecocardiografía es una técnica ampliamente utilizada en la evaluación de la función cardíaca debido a su carácter no invasivo y su capacidad para proporcionar imágenes en tiempo real del corazón. Sin embargo, presenta limitaciones importantes, especialmente cuando se trata de evaluar la función ventricular derecha, donde parámetros como el TAPSE (Excursión Sistólica del Plano del Anillo Tricuspídeo) y el PSAP (Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar) son fundamentales. La precisión y reproducibilidad de estas mediciones pueden verse afectadas por factores técnicos y anatómicos, así como por la habilidad del operador, lo que limita su utilidad en ciertos escenarios clínicos. (60) Las diferencias en las características anatómicas de los pacientes y la complejidad del ventrículo derecho añaden dificultades a la correcta interpretación de los resultados obtenidos a través de la ecocardiografía.

El TAPSE es un marcador utilizado para medir la función del ventrículo derecho, ya que evalúa el desplazamiento longitudinal del anillo tricúspideo durante la sístole. Aunque es una medida simple y rápida de obtener, tiene limitaciones importantes. Al ser una medición unidimensional, sólo evalúa el desplazamiento longitudinal del ventrículo, sin captar la función radial o global del mismo. (61). Esto puede ser particularmente problemático en pacientes con disfunción ventricular derecha severa, donde el TAPSE podría no reflejar la magnitud de la disfunción. Además, factores como la geometría ventricular anómala en pacientes con hipertrofia o dilatación del ventrículo derecho pueden afectar significativamente la precisión de esta medición. Así, aunque el TAPSE es un indicador útil, no debe considerarse en aislamiento. (62)

Por otro lado, la medición del PSAP, que se calcula a partir de la velocidad del jet de regurgitación tricuspídea, enfrenta sus propias dificultades. En primer lugar, la obtención de un Doppler adecuado depende en gran medida de la calidad de la imagen ecocardiográfica, lo que puede verse comprometido en pacientes con una ventana acústica limitada, como aquellos con enfermedades pulmonares o sobrepeso. (60,62) En algunos casos, la señal Doppler puede ser débil o ausente, lo que imposibilita una medición precisa.

Además, el cálculo del PSAP requiere una estimación de la presión auricular derecha, que es generalmente aproximada, lo que puede llevar a imprecisiones en la valoración de la presión pulmonar. (60)

Un problema adicional en la evaluación del PSAP es la subestimación de las presiones en pacientes con hipertensión pulmonar severa. En estos casos, las velocidades registradas por el Doppler pueden no representar de manera adecuada las presiones reales debido a la insuficiencia tricuspídea significativa, lo que genera una medición inexacta. Además, existe una alta variabilidad interobservador en la medición del PSAP, lo que refuerza la necesidad de habilidades avanzadas y experiencia por parte del operador para minimizar los errores. Esta variabilidad técnica, junto con las limitaciones intrínsecas de la metodología, pone en duda la precisión del PSAP como un marcador confiable en todos los contextos clínicos. (60-62)

Es así como la relación TAPSE/PSAP ha sido investigada en varios estudios como un marcador importante de la función del ventrículo derecho en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP). En cuanto a la sensibilidad y especificidad, los resultados varían entre estudios debido a las diferencias en las poblaciones y los puntos de corte utilizados. Por ejemplo, Guazzi et al. (8) encontraron que una relación TAPSE/PSAP menor a 0.31 tenía una sensibilidad del 80% y una especificidad del 75% para predecir disfunción ventricular derecha en pacientes con insuficiencia cardíaca y HAP, sugiriendo que este índice es un fuerte predictor de resultados adversos, particularmente en etapas avanzadas de la enfermedad. En contraste, Tello et al. (49), al validar esta relación en pacientes con HAP, reportaron una sensibilidad algo mayor, alrededor del 85%, con una especificidad cercana al 80%, lo que sugiere que la relación TAPSE/PSAP puede ser un indicador fiable en una población más amplia de pacientes con HAP moderada a severa. En diferencia a estos resultados obtenidos en estos estudios, nuestros datos obtenidos dieron un valor de sensibilidad del 78,57%, la especificidad de 45,45%, la exactitud del 64%, un valor predictivo positivo de 64,71% y un valor predictivo negativo de 62,50%, son inferiores a las citas mencionadas previamente, dando a pensar si la diferencia se debe a errores en la toma por el operador o debido a errores en los ecógrafos utilizados.



En cuanto a los métodos de medición, tanto Guazzi et al. como Tello et al. emplearon ecocardiografía estándar para medir el TAPSE, una técnica que evalúa el desplazamiento longitudinal del anillo tricúspideo como indicador de la función ventricular derecha. Para calcular el PSAP, ambos estudios utilizaron el Doppler continuo para medir la velocidad máxima de la regurgitación tricúspidea, combinada con una estimación de la presión auricular derecha. Sin embargo, las diferencias en los puntos de corte utilizados para definir anomalías entre los estudios pueden explicar las ligeras variaciones en la sensibilidad y especificidad. Por ejemplo, mientras que Guazzi et al. utilizaron un punto de corte de 0.31 mm/mmHg para la relación TAPSE/PSAP, Tello et al. validaron este mismo punto de corte, pero en una cohorte más amplia, lo que podría haber mejorado la sensibilidad de la medición.

Además, el estudio de Forfia et al. (63) proporciona una perspectiva adicional sobre la variabilidad en la medición de TAPSE y PSAP. En su investigación, se centraron en el desplazamiento del anillo tricúspideo como un predictor independiente de supervivencia en HAP, lo que respalda el uso de TAPSE en combinación con PSAP para evaluar el pronóstico. Sin embargo, en este estudio no se calcularon directamente los valores de sensibilidad y especificidad, lo que sugiere que la relación TAPSE/PSAP es más útil como un índice pronóstico que como una herramienta de diagnóstico inicial. La comparación entre estos estudios muestra que, aunque la relación TAPSE/PSAP es un parámetro valioso, los valores de sensibilidad y especificidad dependen del contexto clínico y de los métodos específicos empleados para obtener las mediciones.

Agregando a esta información tenemos que, en el estudio de Schmeisser et al. (64) realizaron la curva ROC para supervivencia frente a no supervivencia, dando así un AUC = 0.709 con  $P = 0.001$ , con un corte de 0,38 mm/mmHg para TAPSE/PASP para discriminar la supervivencia a largo plazo. Estos datos son similares a los nuestros, donde obtuvimos un AUC de 0.74 con un corte de 0,49 mm/mmHg obtenido la sensibilidad y especificidad previamente mencionada.

En resumen, la ecocardiografía presenta múltiples limitaciones como lo es que sea operador dependiente. Tomando en cuenta esta limitación podemos decir que nuestra población de médicos es deficiente al momento de realizar mediciones por ecocardiografía de corazón derecho. Esta es una limitación que puede ser superada con mejores talleres y capacitaciones a los médicos encargados de esta prueba. Por otro lado, las limitaciones dependientes del paciente no se van a poder cambiar y en muchas ocasiones puede llegar un paciente con una mala ventana para las mediciones y dificultar el diagnóstico.

## CONCLUSIONES

En conclusión, la medición de la relación TAPSE/PSAP es un método valedero para el cribaje de los pacientes con sospecha de hipertensión arterial pulmonar. En este estudio se demuestra que este método diagnóstico presenta una sensibilidad del 78,57%, una especificidad de 45,45% y una exactitud del 64 % valores que son estadísticamente significativos con el método de la curva de ROC y el área bajo la curva de 0,74, por lo que nuestra hipótesis se convierte en hipótesis nula. En relación con el objetivo principal de este estudio se obtuvo un valor predictivo positivo de 64.7%, dando un número menor al establecido en la literatura. Por otro lado, uno de nuestros objetivos secundarios fue el cálculo del valor predictivo negativo el cual tiene como resultado 62.5%. Ambos resultados son de suma importancia para médicos generales, rurales, familiares y especialistas al momento de considerar a la hipertensión arterial pulmonar dentro de los diferenciales en el abordaje del paciente. Mediante este estudio se pudo evaluar el peso diagnóstico de los resultados de la medición de la relación TAPSE/PSAP mediante ecocardiografía, tomando en cuenta la variabilidad que aporta el ser un método de naturaleza operador dependiente. De esta manera un operador entrenado podrá disminuir tiempo, costo y carga de la enfermedad al considerar el diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar.

## **RECOMENDACIONES**

Dentro de las recomendaciones que proponemos debemos de destacar las siguientes:

1. Realizar una guía o un flujograma a seguir para todos los pacientes que ingresan al área de emergencia con diagnóstico de angina de pecho inestable o HAP previamente diagnosticado
2. Actualizar a los operadores sobre estos nuevos marcadores, con el fin de poder comprobar estos datos unicentricos
3. Organizar un estudio multicéntrico, multiciudad dentro de nuestro país con el fin de comparar la técnica de ecocardiografía utilizada en nuestro nosocomio.

## **LIMITACIONES**

El presente estudio tuvo limitaciones en la recolección de casos debido a que muchos casos de HAP pudieron ser infradiagnosticado por limitaciones a la medición de los valores en el ecocardiograma por lo que no se hicieron la comprobación con el cateterismo cardiaco derecho. Además, también cabe mencionar que el diagnostico de HAP se encuentra en otras categorías diagnósticas como por ejemplo insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia cardiaca derecha. Los valores obtenidos en este trabajo demostraron ser operador dependientes por lo que habría que realizar un nuevo estudio multicéntrico comprobando los datos obtenidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Beshay S, Sahay S, Humbert M. Evaluation and management of pulmonary arterial hypertension. *Respir Med.* 2020 Sep;171:106099. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106099. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32829182.
2. Ferrara F, Zhou X, Gargani L, Wierzbowska-Drabik K, Vriza O, Fadel BM, Stanziola AA, Kasprzak J, Vannan M, Bossone E. Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Mar 4;21(4):22. doi: 10.1007/s11886-019-1109-9. PMID: 30828743.
3. Maron BA, Abman SH, Elliott CG, Frantz RP, Hopper RK, Horn EM, Nicolls MR, Shlobin OA, Shah SJ, Kovacs G, Olschewski H, Rosenzweig EB. Pulmonary Arterial Hypertension: Diagnosis, Treatment, and Novel Advances. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jun 15;203(12):1472-1487. doi: 10.1164/rccm.202012-4317SO. PMID: 33861689; PMCID: PMC8483220.
4. Deshwal H, Weinstein T, Sulica R. Advances in the management of pulmonary arterial hypertension. *J Investig Med.* 2021 Oct;69(7):1270-1280. doi: 10.1136/jim-2021-002027. PMID: 34580123; PMCID: PMC8485135.
5. François CJ, Schiebler ML. Imaging of Pulmonary Hypertension. *Radiologic Clinics of North America.* noviembre de 2016;54(6):1133-49.
6. Ishii S, Minatsuki S, Hatano M, Saito A, Yagi H, Shimbo M, et al. The ratio of TAPSE to PASP predicts prognosis in lung transplant candidates with pulmonary arterial hypertension. *Sci Rep.* 7 de marzo de 2023;13(1):3758.
7. Grimaldi MC, Rosato E, D'Angelo A, Cristiano E, Marchitti S, Volpe M, et al. The prognostic role of the echocardiographic tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary arterial pressure (TAPSE/sPAP) ratio and its relationship with NT-proANP plasma level in systemic sclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2023;9

8. Guazzi M. Use of TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension: An easy shortcut in a congested road. *International Journal of Cardiology*. septiembre de 2018;266:242-4.
9. Colalillo A, Grimaldi MC, Vaiarello V, Pellicano C, Leodori G, Gigante A, Romaniello A, Rosato E. In systemic sclerosis, the TAPSE/sPAP ratio can be used in addition to the DETECT algorithm for pulmonary arterial hypertension diagnosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 30;61(6):2450-2456. doi: 10.1093/rheumatology/keab748. PMID: 34605890.
10. Tea I, Hussain I. Under Pressure: Right Heart Catheterization and Provocative Testing for Diagnosing Pulmonary Hypertension. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 17(2):92-100.
11. Barańska-Pawelczak K, Wojciechowska C, Jacheć W. DIAGNOSTIC AND PREDICTIVE VALUE OF RIGHT HEART CATHETERIZATION-DERIVED MEASUREMENTS IN PULMONARY HYPERTENSION. *Wiad Lek*. 2021;74(3 cz 1):546-53.
12. Yang S, Lei S, Peng F, Wu S jie. Detection of Pulmonary Hypertension by Combining Echocardiography and Chest Radiography. *Academic Radiology*. febrero de 2022;29:S23-30.
13. Bossone E, Ferrara F, Grünig E. Echocardiography in pulmonary hypertension. *Curr Opin Cardiol*. noviembre de 2015;30(6):574-86.
14. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *The Lancet Respiratory Medicine*. abril de 2016;4(4):306-22.
15. Pita Cárdenas RJ. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la hipertensión pulmonar [Internet] [bachelorThesis]. Universidad Técnica de Ambato / Facultad de Ciencias de Salud / Carrera de Medicina; 2023 [citado 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/39473>

16. Anderson JJ, Lau EM. Pulmonary Hypertension Definition, Classification, and Epidemiology in Asia. *JACC Asia* [Internet]. 2 de agosto de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];2(5):538-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9823284/>
17. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J* [Internet]. 7 de octubre de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];43(38):3618-731. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
18. Kovacs G, Olschewski H. The definition of pulmonary hypertension: history, practical implications and current controversies. *Breathe* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];17(3):210076. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8753640/>
19. Johnson S, Sommer N, Cox-Flaherty K, Weissmann N, Ventetuolo CE, Maron BA. Pulmonary Hypertension: A Contemporary Review. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. septiembre de 2023 [citado 22 de febrero de 2024];208(5):528-48. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.202302-0327SO>
20. Luna-López R, Ruiz Martín A, Escribano Subías P. Hipertensión arterial pulmonar. *Med Clínica* [Internet]. 24 de junio de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];158(12):622-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-hipertension-arterial-pulmonar-S0025775322000021>
21. Deborah Jo Levine MD. Pulmonary Arterial Hypertension: Updates in Epidemiology and Evaluation of Patients. 12 de marzo de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];27. Disponible en:

<https://www.ajmc.com/view/pulmonary-arterial-hypertension-updates-in-epidemiology-and-evaluation-of-patients>

22. Oldroyd SH, Manek G, Sankari A, Bhardwaj A. Pulmonary Hypertension. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482463/>
23. Maarman GJ, Shaw J, Allwood B. Pulmonary hypertension in majority countries: opportunities amidst challenges. *Curr Opin Pulm Med*. septiembre de 2020;26(5):373-83.
24. Singh N, Mullin CJ. Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *R I Med J* 2013. 1 de septiembre de 2021;104(7):30-5.
25. Cheron C, McBride SA, Antigny F, Girerd B, Chouchana M, Chaumais MC, et al. Sex and gender in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* [Internet]. 3 de noviembre de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];30(162):200330. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9488668/>
26. Boletines | BVS Ecuador [Internet]. [citado 22 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://bvs-ecuador.bvsalud.org/boletines/>
27. Sarah B, Ashrith G, Sandeep S. Evaluation, Diagnosis, and Classification of Pulmonary Hypertension. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* [Internet]. [citado 22 de febrero de 2024];17(2):86-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8298121/>
28. Calderaro D, Alves Junior JL, Fernandes CJC dos S, Souza R. Pulmonary Hypertension in General Cardiology Practice. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 22 de febrero de 2024];113(3):419-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6882397/>
29. Fouad J, Joseph P. The Evolution in Nomenclature, Diagnosis, and Classification of Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* [Internet].



marzo de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];42(1):1-8. Disponible en:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272523120301246>

30. Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, Frump A, Lahm T. Pathophysiology and new advances in pulmonary hypertension. *BMJ Med* [Internet]. 23 de marzo de 2023 [citado 22 de febrero de 2024];2(1):e000137. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10083754/>
31. Bhave NM, Visovatti SH, Kulick B, Koliass TJ, McLaughlin VV. Right atrial strain is predictive of clinical outcomes and invasive hemodynamic data in group 1 pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 Jun;33(6):847-855. doi: 10.1007/s10554-017-1081-7. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28168563; PMCID: PMC5645792.
32. Al-Omary MS, Sugito S, Boyle AJ, Sverdllov AL, Collins NJ. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease: Diagnosis, Pathophysiology, and Therapy. *Hypertens Dallas Tex* 1979. junio de 2020;75(6):1397-408.
33. Fukumoto Y. Pathophysiology and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci*. 18 de enero de 2024;25(2):1166.
34. Wang RR, Yuan TY, Wang JM, Chen YC, Zhao JL, Li MT, et al. Immunity and inflammation in pulmonary arterial hypertension: From pathophysiology mechanisms to treatment perspective. *Pharmacol Res*. junio de 2022;180:106238.
35. Oliveira AC, Richards EM, Raizada MK. Pulmonary hypertension: Pathophysiology beyond the lung. *Pharmacol Res*. enero de 2020;151:104518.
36. Kondo T, Okumura N, Adachi S, Murohara T. Pulmonary Hypertension: Diagnosis, Management, and Treatment. *Nagoya J Med Sci* [Internet]. febrero de 2019 [citado 22 de febrero de 2024];81(1):19-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6433622/>

37. Mocumbi A, Humbert M, Saxena A, Jing ZC, Sliwa K, Thienemann F, et al. Pulmonary hypertension. *Nat Rev Dis Primer*. 4 de enero de 2024;10(1):1.
38. Yaghi S, Novikov A, Trandafirescu T. Clinical update on pulmonary hypertension. *J Investig Med [Internet]*. abril de 2020 [citado 22 de febrero de 2024];68(4):821-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231433/>
39. Mandras SA, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 1 de septiembre de 2020 [citado 22 de febrero de 2024];95(9):1978-88. Disponible en: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)30612-1/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)30612-1/fulltext)
40. Stubbs H, Johnson M. Pulmonary hypertension for the non-specialist. *J R Coll Physicians Edinb*. diciembre de 2021;51(4):392-401.
41. Zhang Z qiang, Zhu S kui, Wang M, Wang X an, Tong X hong, Wan J qiao, et al. New progress in diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. *J Cardiothorac Surg [Internet]*. 29 de agosto de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];17:216. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9422157/>
42. Lewis RA, Durrington C, Condliffe R, Kiely DG. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 30 de junio de 2020;29(156):200009.
43. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol*. noviembre de 2020;17(11):698-717.
44. Virsinskaite R, Karia N, Kotecha T, Schreiber BE, Coghlan JG, Knight DS. Pulmonary hypertension – the latest updates for physicians. *Clin Med [Internet]*. septiembre de 2023 [citado 22 de febrero de 2024];23(5):449-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541269/>

45. Poch D, Mandel J. Pulmonary Hypertension. *Ann Intern Med* [Internet]. 13 de abril de 2021 [citado 22 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC202104200>
46. Condliffe R, Durrington C, Hameed A, Lewis RA, Venkateswaran R, Gopalan D, et al. Clinical–radiological–pathological correlation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* [Internet]. 20 de diciembre de 2023 [citado 22 de febrero de 2024];32(170):230138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10731450/>
47. More K, Soni R, Gupta S. The role of bedside functional echocardiography in the assessment and management of pulmonary hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];27(4). Disponible en: [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(22\)00045-2/fulltext](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(22)00045-2/fulltext)
48. Tsujimoto Y, Kumasawa J, Shimizu S, Nakano Y, Kataoka Y, Tsujimoto H, et al. Doppler trans-thoracic echocardiography for detection of pulmonary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 9 de mayo de 2022 [citado 22 de febrero de 2024];2022(5):CD012809. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9132178/>
49. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 28 de noviembre de 2023];12(9):e009047. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.119.009047>
50. Guazzi M. Use of TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension: An easy shortcut in a congested road. *Int J Cardiol* [Internet]. septiembre de 2018 [citado 28 de noviembre de 2023];266:242-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016752731830860X>

51. Kim D, George MP. Pulmonary Hypertension. *Med Clin North Am* [Internet]. mayo de 2019 [citado 22 de febrero de 2024];103(3):413-23. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712518301676>
52. Rhodes CJ, Sweatt AJ, Maron BA. Harnessing Big Data to Advance Treatment and Understanding of Pulmonary Hypertension. *Circ Res*. 29 de abril de 2022;130(9):1423-44.
53. Auth R, Klinger JR. Emerging pharmacotherapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Expert Opin Investig Drugs*. 2023;32(11):1025-42.
54. Peters EL, Bogaard HJ, Vonk Noordegraaf A, de Man FS. Neurohormonal modulation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* [Internet]. 28 de octubre de 2021 [citado 22 de febrero de 2024];58(4):2004633. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8551560/>
55. Hajra A, Safiriyu I, Balasubramanian P, Gupta R, Chowdhury S, Prasad AJ, et al. Recent Advances and Future Prospects of Treatment of Pulmonary Hypertension. *Curr Probl Cardiol*. agosto de 2023;48(8):101236.
56. Qaiser KN, Tonelli AR. Novel Treatment Pathways in Pulmonary Arterial Hypertension. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2021;17(2):106-14.
57. Bednarczyk J, Strumpher J, Jacobsohn E. Inhaled milrinone for pulmonary hypertension in high-risk cardiac surgery: silver bullet or just part of a broader management strategy? *Can J Anesth* [Internet]. octubre de 2016 [citado 22 de noviembre de 2023];63(10):1122-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-016-0708-9>
58. Lang IM. Update on balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med*. 1 de septiembre de 2022;28(5):369-74.

59. Gurevich S, Prins KW. The evolving role of interventional cardiology in the treatment of pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* marzo de 2021;97(4):E446-53.
60. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. Evaluation of right ventricular function by echocardiography: state of the art and future directions. *Heart.* 2020;106(10):798-806.
61. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;23(7):685-713.
62. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2021;123(8):944-53.
63. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. "Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension." *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(9):1034-41.
64. Schmeisser A, Rauwolf T, Groscheck T, Kropf S, Luani B, Tanev I, et al. Pressure–volume loop validation of TAPSE/PASP for right ventricular arterial coupling in heart failure with pulmonary hypertension. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 5 de septiembre de 2024];22(2):168-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa285>

## ANEXOS

### Anexo #1 – Datos de pacientes incluidos en el estudio

N.	SEXO	EDAD	TAPSE	PSAP (mmHg)	TAPSE/PSAP	PAP SISTOLIC	PAP DIASTOLICA	PAP MEDIA
1	F	71	19	30	0,63	17	3	7,67
2	M	75	18	26	0,69	20	7	11,33
3	F	61	19	68	0,28	53	16	28,33
4	F	33	24	34	0,71	40	18	25,33
5	F	67	21	69	0,30	67	25	39,00
6	F	69	27	43	0,63	24	7	12,67
7	M	43	19	29	0,66	56	30	38,67
8	M	22	17	51	0,33	28	11	16,67
9	M	74	19	45	0,42	80	38	52,00
10	M	60	22	50	0,44	43	27	32,33
11	F	36	13	64	0,20	112	57	75,33
12	M	71	14	60	0,23	57	7	23,67
13	F	57	16	59	0,27	49	17	27,67
14	M	22	9	21	0,43	23	5	11,00
15	F	75	23	38	0,61	37	18	24,33
16	F	29	17	44	0,39	54	17	29,33
17	F	63	17	39	0,44	35	20	25,00
18	F	62	18	35	0,51	25	10	15,00
19	M	76	21	44	0,48	40	16	24,00
20	F	51	19	39	0,49	20	9	12,67
21	F	73	19	30	0,63	33	6	15,00
22	F	78	17	35	0,49	29	8	15,00
23	F	63	18	44	0,41	24	9	14,00
24	M	37	18	55	0,33	122	81	94,67

25	M	62	19	30	0,63	30	5	13,33
26	F	71	19	30	0,63	17	3	7,67
27	M	75	18	26	0,69	20	7	11,33
28	F	61	19	68	0,28	53	16	28,33
29	F	33	24	34	0,71	40	18	25,33
30	F	67	21	69	0,30	67	25	39,00
31	F	69	27	43	0,63	24	7	12,67
32	M	43	19	29	0,66	56	30	38,67
33	M	22	17	51	0,33	28	11	16,67
34	M	74	19	45	0,42	80	38	52,00
35	M	60	22	50	0,44	43	27	32,33
36	F	36	13	64	0,20	112	57	75,33
37	M	71	14	60	0,23	57	7	23,67
38	F	57	16	59	0,27	49	17	27,67
39	M	22	9	21	0,43	23	5	11,00
40	F	75	23	38	0,61	37	18	24,33
41	F	29	17	44	0,39	54	17	29,33
42	F	63	17	39	0,44	35	20	25,00
43	F	62	18	35	0,51	25	10	15,00
44	M	76	21	44	0,48	40	16	24,00
45	F	51	19	39	0,49	20	9	12,67
46	F	73	19	30	0,63	33	6	15,00
47	F	78	17	35	0,49	29	8	15,00
48	F	63	18	44	0,41	24	9	14,00
49	M	37	18	55	0,33	122	81	94,67
50	M	62	19	30	0,63	30	5	13,33
51	F	71	19	30	0,63	17	3	7,67

52	M	75	18	26	0,69	20	7	11,33
53	F	61	19	68	0,28	53	16	28,33
54	F	33	24	34	0,71	40	18	25,33
55	F	67	21	69	0,30	67	25	39,00
56	F	69	27	43	0,63	24	7	12,67
57	M	43	19	29	0,66	56	30	38,67
58	M	22	17	51	0,33	28	11	16,67
59	M	74	19	45	0,42	80	38	52,00
60	M	60	22	50	0,44	43	27	32,33
61	F	36	13	64	0,20	112	57	75,33
62	M	71	14	60	0,23	57	7	23,67
63	F	57	16	59	0,27	49	17	27,67
64	M	22	9	21	0,43	23	5	11,00
65	F	75	23	38	0,61	37	18	24,33
66	F	29	17	44	0,39	54	17	29,33
67	F	63	17	39	0,44	35	20	25,00
68	F	62	18	35	0,51	25	10	15,00
69	M	76	21	44	0,48	40	16	24,00
70	F	51	19	39	0,49	20	9	12,67
71	F	73	19	30	0,63	33	6	15,00
72	F	78	17	35	0,49	29	8	15,00
73	M	75	18	26	0,69	20	7	11,33
74	F	63	18	44	0,41	24	9	14,00
75	M	37	18	55	0,33	122	81	94,67
76	M	62	19	30	0,63	30	5	13,33
77	F	71	19	30	0,63	17	3	7,67
78	F	61	19	68	0,28	53	16	28,33



79	F	33	24	34	0,71	40	18	25,33
80	F	67	21	69	0,30	67	25	39,00
81	F	69	27	43	0,63	24	7	12,67
82	M	43	19	29	0,66	56	30	38,67
83	M	22	17	51	0,33	28	11	16,67
84	M	74	19	45	0,42	80	38	52,00
85	M	60	22	50	0,44	43	27	32,33
86	F	36	13	64	0,20	112	57	75,33
87	M	71	14	60	0,23	57	7	23,67
88	F	57	16	59	0,27	49	17	27,67
89	M	22	9	21	0,43	23	5	11,00
90	F	75	23	38	0,61	37	18	24,33
91	F	29	17	44	0,39	54	17	29,33
92	F	63	17	39	0,44	35	20	25,00
93	F	62	18	35	0,51	25	10	15,00
94	M	76	21	44	0,48	40	16	24,00
95	F	51	19	39	0,49	20	9	12,67
96	F	73	19	30	0,63	33	6	15,00
97	F	78	17	35	0,49	29	8	15,00
98	F	63	18	44	0,41	24	9	14,00
99	M	37	18	55	0,33	122	81	94,67
100	M	62	19	30	0,63	30	5	13,33
101	F	71	19	30	0,63	17	3	7,67
102	M	75	18	26	0,69	20	7	11,33
103	F	61	19	68	0,28	53	16	28,33
104	F	33	24	34	0,71	40	18	25,33
105	F	67	21	69	0,30	67	25	39,00

106	F	69	27	43	0,63	24	7	12,67
107	M	43	19	29	0,66	56	30	38,67
108	M	22	17	51	0,33	28	11	16,67
109	M	74	19	45	0,42	80	38	52,00
110	M	60	22	50	0,44	43	27	32,33
111	F	36	13	64	0,20	112	57	75,33
112	M	71	14	60	0,23	57	7	23,67
113	F	57	16	59	0,27	49	17	27,67
114	M	22	9	21	0,43	23	5	11,00
115	F	75	23	38	0,61	37	18	24,33
116	F	29	17	44	0,39	54	17	29,33
117	F	63	17	39	0,44	35	20	25,00
118	F	62	18	35	0,51	25	10	15,00
119	M	76	21	44	0,48	40	16	24,00
120	F	51	19	39	0,49	20	9	12,67
121	F	73	19	30	0,63	33	6	15,00
122	F	78	17	35	0,49	29	8	15,00
123	F	63	18	44	0,41	24	9	14,00
124	M	37	18	55	0,33	122	81	94,67
125	M	62	19	30	0,63	30	5	13,33



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Borja Landires, Sebastián** con C.C: # **0930854799** autor/a del trabajo de titulación: **Valor predictivo positivo de la relación TAPSE/PSAP EN ecocardiografía comparado con manometría mediante cateterismo cardíaco derecho para el diagnóstico de hipertensión pulmonar arterial: un estudio retrospectivo unicéntrico en el Hospital Alcívar durante el periodo de enero 2018 a junio 2023**, previo a la obtención del título de **Medico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **30 de septiembre de 2024**



Firmado electrónicamente por:  
**SEBASTIAN BORJA  
LANDIRES**

---

Nombre: **Borja Landires, Sebastián**

C.C: **0930854799**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Panchana Lascano, Matias** con C.C: # **0925417594** autor/a del trabajo de titulación: **Valor predictivo positivo de la relación TAPSE/PSAP EN ecocardiografía comparado con manometría mediante cateterismo cardíaco derecho para el diagnóstico de hipertensión pulmonar arterial: un estudio retrospectivo unicéntrico en el Hospital Alcívar durante el periodo de enero 2018 a junio 2023**, previo a la obtención del título de **(MÉDICO)** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **30 de septiembre de 2024**

---

Nombre: **Panchana Lascano, Matias**

C.C: **0925417594**



**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Valor predictivo positivo de la relación TAPSE/PSAP EN ecocardiografía comparado con manometría mediante cateterismo cardíaco derecho para el diagnóstico de hipertensión pulmonar arterial: un estudio retrospectivo Unicéntrico en el Hospital Alcívar durante el periodo de enero 2018 a junio 2023		
<b>AUTOR(ES)</b>	Borja Landires Sebastián y Panchana Lascano Matias		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Vásquez Cedeño Diego Antonio		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Medico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	30 de septiembre de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	81 paginas
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Cardiología, Ecocardiografía, Hipertensión Pulmonar		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Hipertensión arterial pulmonar, ecocardiografía, TAPSE, PSAP, cateterismo cardíaco, presión arterial pulmonar, sensibilidad		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p><b>Introducción:</b> La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por una presión arterial media pulmonar superior a 20 mmHg. El cateterismo cardíaco derecho (CCD) es el estándar para su diagnóstico, pero la ecocardiografía Doppler y la relación TAPSE/PSAP, que evalúa el acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar, también se exploran como métodos de cribado. Este estudio busca comparar la eficacia de TAPSE/PSAP con CCD en el diagnóstico de HAP en el Hospital Alcívar. <b>Metodología:</b> El estudio es observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico, utilizando datos de historias clínicas del Hospital Alcívar entre 2018 y 2023. Se analizaron pacientes con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografías y cateterismos cardíacos. Se realizaron pruebas de validación diagnóstica para el cociente TAPSE/PSAP, además de la curva ROC, regresión lineal y logística. Los datos fueron gestionados en Microsoft Excel y SPSS. <b>Resultados:</b> Se revisaron 2531 historias clínicas de pacientes con angina inestable y cateterismo cardíaco derecho entre 2018 y 2023. Se excluyeron 2396 historias, quedando 125 pacientes. De estos, 70 tenían HAP y 55 no. La relación TAPSE/PSAP mostró una sensibilidad del 78,57% y especificidad del 45,45%, con un área bajo la curva ROC de 0,74. La regresión lineal y logística confirmaron que TAPSE/PSAP es predictiva para HAP. <b>Conclusiones:</b> En conclusión, TAPSE/PSAP es útil para el cribaje de HAP, con una sensibilidad del 78,57%, especificidad del 45,45% y exactitud del 64%. El valor predictivo positivo fue 64,7% y el negativo de 62,5%. Aunque estos resultados son inferiores a los reportados en la literatura, pueden optimizar tiempo y costos con personal capacitado.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593 99 002 9674 +593 98 637 7052	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:sebasborja34@gmail.com">sebasborja34@gmail.com</a> <a href="mailto:matiaspanchana00@gmail.com">matiaspanchana00@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño, Diego Antonio <b>Teléfono:</b> +593 98 274 2221 <b>E-mail:</b> <a href="mailto:diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec">diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			