

**Sobrevida de los pacientes de hipertensión pulmonar de origen tromboembólico crónico he  
Idiopático: seguimiento a una cohorte 2019 al 2022.**

**Realizado por:  
Andrea Rocío León Muñoz**

**Cinvestigador  
Felipe Campo  
Neumólogo**

**Asesor  
Sebastian Bedoya Mejia  
Docente Facultad de Medicina**

**Grupo de investigación  
Observatorio de la salud pública  
Posgrado en salud pública.  
Maestría en Epidemiología.  
Universidad CES.  
Medellín 2022**

## Agradecimientos

*A mi esposo y los niños que son la razón, mi inspiración y motivación para seguir adelante, el motivo por el cual busco ser mejor y darle una mejor calidad de vida. A todos mis compañeros especialmente a mi grupo de trabajo, quienes me dan fuerzas cuando no las tengo y me ayudan cuando más lo necesito, siempre están ahí en las buenas y en las malas. Le doy muchas gracias a mi asesor por ser tan paciente conmigo, por enseñarme y motivarme a hacer las cosas mejor de lo que se deben. Le doy inmensos agradecimientos a Dios y a la Virgencita por darme la oportunidad de estudiar, de tener compañeros y de poder contar con una linda familia.*

## Tabla de contenido.

	<b>Pág.</b>
Agradecimientos .....	2
Tabla de contenido. ....	3
Lista de tablas .....	6
Lista de figuras .....	7
Lista de Anexos .....	8
Lista de siglas .....	9
Resumen .....	11
1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA. ....	13
1.1 Planteamiento del problema .....	13
1.2 Justificación de la propuesta.....	17
1.3 Pregunta de investigación.....	18
2 MARCO TEORICO .....	19
2.1 Marco conceptual .....	19
2.1.1 Definición .....	19
2.1.2 Epidemiología de la HP .....	20
2.1.3 Clasificación de la HAP. ....	21
2.1.4 Presentación clínica y diagnóstico .....	21
2.1.5 Sobrevida de los pacientes con la HAP .....	26
2.1.6 Tratamiento .....	26
2.2 Marco referencial.....	28
2.2.1 Factores asociados a la supervivencia. ....	28
2.2.2 Factores demográficos.....	28
2.2.3 Factores sociales. ....	29
2.2.4 Factores clínicos .....	29
2.3 Marco normativo .....	30
3 HIPOTESIS.....	32
3.1 Hipótesis de investigación .....	32
3.2 Hipótesis estadística. ....	32
4 OBJETIVOS.....	33
4.1 Objetivo general.....	33

4.2	Objetivos específicos .....	33
5	METODOLOGIA .....	34
5.1	Enfoque metodológico de la investigación.....	34
5.2	Tipo de estudio .....	34
5.3	Población.....	34
5.3.1	Población de referencia. ....	34
5.3.2	Población de estudio.....	34
5.3.3	Criterios de inclusión.....	34
5.3.4	Criterios de exclusión.....	35
5.4	Diseño muestral .....	35
5.5	Descripción de las variables .....	35
5.5.1	Variable de interés .....	35
5.5.2	Diagrama de variables.....	35
5.5.3	Tabla de variables .....	39
5.6	Técnicas de recolección de la información .....	39
5.6.1	Fuente. ....	39
5.6.2	Técnica .....	39
5.6.3	Instrumento .....	39
5.6.4	Proceso de recolección .....	39
5.7	Prueba piloto.....	40
5.8	Control de errores y sesgos .....	40
5.9	Técnicas de procesamiento y análisis .....	41
5.9.1	Procesamiento de datos .....	41
5.9.2	Análisis de datos .....	41
5.10	Plan de divulgación .....	43
6	CONSIDERACIONES ETICAS .....	44
6.1	Clasificación del riesgo .....	44
7	RESULTADOS .....	46
7.1	ANALISIS UNIVARIADO.....	46
7.1.1	Caracterización de la población con HAP, según las condiciones sociodemográficas y clínicas	46
7.1.2	CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS.....	46
7.1.2.1	CARACTERISTICAS CLINICAS: ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES .....	47

7.1.2.2	CARACTERISTICAS CLINICAS: RIESGO o SEVERIDAD- PROGRESIÓN ENFERMEDAD .....	48
7.1.1.3	CARACTERISTICAS CLINICAS: DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO .....	51
7.1.1.4.	CARACTERISTICAS CLINICAS: PRONOSTICO DE LA ENFERMEDAD SEGUIMIENTO .....	55
7.1.1.5.	CARACTERISTICAS CLINICAS: DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO SEGUIMIENTO .....	57
7.2.	ANALISIS BIVARIADO .....	61
7.2.1	Estimar la incidencia de la HAP tromboembólica crónica e idiopática en la cohorte analizada ...	61
7.2.1.	Factores que explican la sobrevida de los pacientes con HAP según los factores clínicos.....	65
7.3	Comparar la supervivencia a los 36 meses de los pacientes con HPTEC, con el grupo de HPA idiopático. ....	74
7.4	ANALISIS MULTIVARIADO .....	76
7.4.1	Explicar los factores socio-demográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en los pacientes con HAP en estudio .....	76
8.	DISCUSIÓN .....	78
9.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	81
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	82
	Anexos.....	90

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Clasificación hemodinámica de la HAP. ....	21
<b>Tabla 2.</b> Evaluación completa del riesgo en HAP, modelo en tres niveles. ....	25
<b>Tabla 3.</b> Variables empleadas en el cálculo del riesgo modelo en cuatro niveles. ....	25
<b>Tabla 4.</b> Descripción de las medidas estadísticas y epidemiológicas. ....	42
<b>Tabla 5.</b> Variables demográficas de las personas con hipertensión pulmonar. ....	46
<b>Tabla 6.</b> Variables por antecedentes personales. ....	48
<b>Tabla 7.</b> Variables clínicas en la primera consulta de ingreso al programa. ....	49
<b>Tabla 8.</b> Variables de laboratorio e imagenológicas. ....	51
<b>Tabla 9.</b> Variables clínicas. ....	54
<b>Tabla 10.</b> Variables tomadas para el seguimiento clínico e imagenológicos. ....	55
<b>Tabla 11.</b> Descripción de las características hemodinámicas y ecocardiográficas reportadas en el seguimiento. ....	58
<b>Tabla 12.</b> Descripción de las variables demográficas análisis Bivariado. ....	61
<b>Tabla 13.</b> Descripción del peso encontradas en la primera consulta, análisis bivariado. ....	63
<b>Tabla 14.</b> Descripción de las variables según los antecedentes personales. ....	64
<b>Tabla 15.</b> Descripción de las características clínicas de la primera consulta al programa de hipertensión pulmonar. ....	66
<b>Tabla 16.</b> Descripción de clínicos encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar. ....	68
<b>Tabla 17.</b> Descripción de laboratorio e imagenológicas encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar. ....	69
<b>Tabla 18.</b> Descripción de los hallazgos Hemodinámicos. ....	71
<b>Tabla 19.</b> Descripción de las características clínicas e Hemodinámicas tomadas para el seguimiento de los pacientes de hipertensión pulmonar. ....	72
<b>Tabla 20.</b> Recategorización de las medidas de Hemodinámicas. ....	73
<b>Tabla 21.</b> Seguimiento de la sobrevida por periodo. ....	74
<b>Tabla 22.</b> Factores que influyen en la supervivencia en los pacientes con hipertensión pulmonar. ....	76
<b>Tabla 23.</b> Tabla de riesgos proporcionales. ....	77

## Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Planteamiento del problema. ....	16
<b>Figura 2.</b> Diagrama de variables de inicio. Fuente: Autoria propia .....	35
<b>Figura 3.</b> Diagrama de variables de seguimiento. Fuente: Autoria propia.....	37
<b>Figura 4.</b> Distribución por tipo de afiliación y ocupación en los dos grupos de estudio de hipertensión pulmonar. ....	47
<b>Figura 5.</b> Gráfico de barras con distribución por grupos, según la clase funcional, la estratificación del riesgo, el dolor torácico y el síncope.....	50
<b>Figura 6.</b> Gráfico de histogramas según cateterismo cardiaco y ecocardiografía de seguimiento.....	59
<b>Figura 7.</b> Graficas de sobrevida de los pacientes que presentan hipertensión pulmonar. ....	60
<b>Figura 8.</b> Graficas de sobrevida de los pacientes según el género. ....	62
<b>Figura 9.</b> Graficas de sobrevida de los pacientes con requerimiento de oxígeno por cánula nasal. ....	65
<b>Figura 10.</b> Graficas de supervivencia de la clase funcional encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar. ....	67
<b>Figura 11.</b> Grafica de supervivencia de los hallazgos clínicos, según la disnea clasificada por MMRC, en la consulta de hipertensión pulmonar.....	68
<b>Figura 12.</b> Grafica de supervivencia según el valor de Pro-BNP .....	70
<b>Figura 13.</b> Grafica se supervivencia entre el grupo idiopático y el tromboembólico. ....	75

## **Lista de Anexos**

**Anexo 1.** Carta de aprobación de la institución.

**Anexo 2.** Tabla de variables.



## Lista de siglas

HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar

HPTEC: Hipertensión Pulmonar Tromboembólica

PAPm: Presión Arterial Pulmonar media

PEA: Endarterectomía Pulmonar

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

OMS: Organización Mundial de la Salud

ESC/ERS: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

APB: Angioplastia Pulmonar con Balón

TEP agudo: Trombo Embolismo Pulmonar agudo

RAPm: Presión media en la Arteria Pulmonar derecha

PCP: Presión Capilar Pulmonar

RVP: Resistencia Vasculat Pulmonar

RELAHP II: Hipertensión Pulmonar en Latinoamérica, iniciativa de convergencia de registros

HAPred.co: Red colombiana de Hipertensión Pulmonar

UW: Unidades Wood

mmHg: milímetros de mercurio

ETT: Ecocardiograma transtorácico

PSAP: Presión sistólica de la Arteria Pulmonar

TCIV: Tiempo de Contracción Isovolumétrica

TRIV: Tiempo de Relajación Isovolumétrica

TEVD: Tiempo de Eyección del Ventrículo Derecho

PFP: pruebas de función pulmonar

EP: Embolismo Pulmonar

G V/Q: Gammagrafía de Ventilación-Perfusión

CCD: Cateterismo Cardíaco Derecho

IV: Intravenoso

VS: Volumen Sistólico

FC: Frecuencia Cardíaca

BNP: péptido natriurético de tipo B

CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud

NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B

PM6M: prueba de marcha de 6 minutos.

## Resumen

**Introducción:** la Hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una de las patologías que en los últimos años ha sido objeto de un mayor estudio, principalmente debido a su gran relevancia clínica, su impacto en la calidad de vida y la alta mortalidad asociada a la falta de atención médica oportuna. Se han descrito varios factores asociados a la HAP, clasificados en 5 grupos, (Idiopático, Cardíaco, Pulmonar, Tromboembólico, Multifactorial) de los cuales dos son los más prevalentes: el grupo 1, que corresponde al de origen idiopático, también llamado hereditario y el grupo 4, de origen tromboembólico o también conocido como obstructivo (HPTEC). Asimismo se describen múltiples factores asociados a la mortalidad, como lo es la persistencia de niveles elevados de ProBNP en sangre, el aumento del diámetro de la aurícula derecha, la presencia de otras comorbilidades, como lo es las enfermedades reumatológicas no controladas, o diagnosticadas tardíamente, la disminución de los metros recorridos en la caminata de 6 minutos, algunos de estos estudios requieren manejo invasivo, de igual forma el adecuado y oportuno tratamiento mejora la supervivencia.

**Objetivo general:** determinar los factores sociodemográficos y clínicos que explican la supervivencia de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar de origen tromboembólico crónico e idiopático, ingresados al programa de hipertensión pulmonar de una clínica de cuarto nivel de la ciudad de Medellín entre junio de 2019 a junio del 2022.

**Metodología:** se llevó a cabo un estudio observacional de tipo cohorte, intención analítica, seguimiento retrospectivo de fuente secundaria. La población fueron pacientes ingresados al programa de hipertensión pulmonar de una clínica de cuarto nivel en la ciudad de Medellín durante junio del 2019 a junio del 2022. se utilizó un muestreo 232 para obtener la muestra. Se realizó análisis descriptivo según la naturaleza de las variables. Se realizó un análisis de supervivencia utilizando las curvas de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba estadística de Long Rank. Finalmente se analizó la supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales a través de la regresión de Cox, se calcularon Hazard Ratios (HR) como medidas de asociación y se determinaron cuáles eran los factores relacionados con la mortalidad en los pacientes analizados.

**Resultados:** se analizaron 232 pacientes con HAP de ellos, se encontró que el 84,1% eran mujeres, y el 15,9% eran hombres. Predominaron los mayores de 60 años en un 51,7% y la supervivencia para este grupo a 36 meses fue del 67,9%. El 78,9% de la población estudiada con contaban con un empleo. Se encontró que los factores que influyen en la mortalidad son la clase funcional NYHA 4 (HR 4,68 IV 95% 1,11-19,65), tener un valor de alto riesgo del péptido natriurético auricular (HR 4,74 IC95% 1,88-11,94), el aumento del área auricular derecha (HR 4,88 IC95% 1,67-14,21), valores de riesgo intermedio alto y alto en la caminata de 6 minutos (HR de 2,91 IC95% 1,15-7,39) y HR 5,22 IC95% 1,57-17,41) respectivamente.

**Conclusión:** se confirmó que presentar hipertensión arterial pulmonar de origen idiopático, se asocia con un aumento de la mortalidad a lo largo del tiempo, en comparación con la hipertensión arterial pulmonar de origen tromboembólico crónico. La presencia de signos como edema de miembros inferiores, ascitis y el requerimiento de oxígeno por cánula nasal disminuyen la supervivencia de los pacientes con HAP. El ecocardiograma es el mejor método para realizar el

diagnóstico, la medición del diámetro de la aurícula derecha y la presión pulmonar media son un buen estimador de la progresión de la enfermedad. Se recomienda mantener un seguimiento continuo de la clase funcional del paciente, realizando especial énfasis en los que cursan con clase funcional 3 a 4, pues esta disminuye su expectativa de vida. La aplicación de la estratificación del riesgo, le permite al clínico clasificar la gravedad de su paciente y de esta forma estimar la gravedad de la enfermedad. Se sugiere la realización de estudios con seguimientos más prolongados para identificar otros factores asociados con la mortalidad.

**Palabras Clave:**

Hipertensión pulmonar (pulmonary hypertension), tromboembolismo pulmonar (pulmonary embolism), tromboembólico, Análisis de supervivencia (Survival Analysis) Mortalidad. (Términos MeSH).

# 1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

## 1.1 Planteamiento del problema

La Hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una patología que se desarrolla a partir de otras enfermedades, como lo son los cambios genéticos, las enfermedades reumatológicas, los efectos de ciertas sustancias tóxicas, las formaciones de trombos y sus repercusiones a largo plazo, entre otras, todo ello causa cambios en la vasculatura de la circulación pulmonar lo que desencadena una serie de acontecimientos entre los que se encuentra el aumento de la resistencia vascular pulmonar provocando una falla cardíaca derecha y a la muerte (1).

Se define como el aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) en más de 25mmHg, tomada por medio del cateterismo cardíaco derecho y en reposo alteraciones se representaron como una entidad compleja que involucraba numerosas condiciones clínicas con efectos avanzados en el corazón y los pulmones (2) El interés de la comunidad médica en la hipertensión pulmonar realmente comenzó en 1973, con la primera reunión internacional celebrada en Génova, Italia, dedicada a la hipertensión pulmonar primaria. Posteriormente, en 1981, se inició un registro nacional en Estados Unidos (EE. UU.) que marcó el comienzo de un registro sistematizado de la enfermedad (2).

En cuanto a los parámetros de medición de la presión arterial pulmonar, estos varían desde 20/10 mmHg a nivel del mar hasta 30/13 mmHg con la actividad física. Además, estos niveles pueden aumentar con la altitud y la edad. En el Simposio Mundial de HAP en Niza en 2018, se modificaron los valores de medición de la presión arterial pulmonar media (PAPm) a  $> 20$  mmHg, la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar a  $< o = 15$  mmHg y la resistencia vascular pulmonar (PVR) a  $> o = 3$  unidades Wood (UW) (1).

La HAP se clasifica en cinco grupos. El primer grupo (grupo 1), corresponde a las vasculopatías pulmonares subyacentes, que se denominan idiopáticas y cuya causa es desconocida. El segundo (grupo 2), está asociado a patologías cardíacas y enfermedades de las cavidades izquierdas del corazón. El tercero (grupo 3) está relacionado con patologías del parénquima pulmonar, alteraciones del control respiratorio y la exposición a grandes altitudes, como en el caso del EPOC. El cuarto (grupo 4), se refiere a las causas tromboembólicas; finalmente el quinto (grupo 5) abarca causas multifactoriales (1).

La clase funcional de la OMS se divide en cuatro grupos. El primero corresponde a los pacientes asintomáticos, quienes son los que no tienen limitaciones para las actividades físicas ni presentaban síntomas de disnea, fatiga, dolor precordial o síncope (3). El segundo grupo abarcaba a aquellos con una leve limitación en la actividad física, pero sin síntomas en reposo, aunque pueden experimentar dolor precordial, disnea y fatiga (4). El tercer grupo son los pacientes con una moderada restricción en la actividad física, sin síntomas en reposo, pero con dolor precordial y fatiga (4). El cuarto grupo los pacientes incapaces de realizar cualquier actividad física y presentan síntomas en reposo (4).

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una patología que afecta al 1% de la población mundial y la mayoría de los casos están relacionados con enfermedades cardíacas y pulmonares. En un estudio realizado en Estados Unidos en la década de los 80, describen la evolución a cinco años de 187 pacientes con HAP primaria, donde encuentran que el inicio de los síntomas y el diagnóstico era de 2 años, hay una mala evolución clínica si no hay un tratamiento adecuado, con una supervivencia en promedio de 2,8 años, también se encontró que afecta en gran parte a pacientes en edades jóvenes, siendo más frecuente en las mujeres con una relación (mujeres 1,7: Hombres 1), una incidencia de 1-2 casos por 1.000.000 habitantes año (5,6).

En el registro francés de HAP realizado en el 2002, se presentó la evolución de 674 pacientes seguidos por 3 años con datos hemodinámicos, donde se encontró que la supervivencia a un año es del 88%, mucho mejor que el estudio realizado en los 80. La prevalencia de la enfermedad es de 15 casos/1.000.000 habitantes con una incidencia de 2,4 casos/1.000.000 habitantes/años. También se encontró que la HAP está asociada con otras enfermedades como lo es las enfermedades del tejido conectivo, las cardiomiopatías congénitas, la hipertensión portal, la infección por inmunodeficiencia humana, el abuso de drogas y tóxicos (7).

Esta enfermedad tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, los médicos (internistas, neumólogos y cardiólogos) evalúan la gravedad de la enfermedad según la clase funcional definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8). El reconocimiento de otras enfermedades causantes de HAP son esenciales para el desarrollo de un manejo médico. El inicio temprano de un manejo farmacológico se ha considerado esencial para disminuir la progresión de la enfermedad y disminuir la progresión de la enfermedad vascular (8). La estratificación de riesgo ha demostrado ser crucial para la toma de decisiones en el avance del manejo farmacológico y reconoce que tanto ha progresado la enfermedad (9).

Dentro de las clases de HAP, el origen tromboembólico ha sido ampliamente estudiado, ya que puede manejarse con tratamientos avanzados de tipo quirúrgico o mínimamente invasivos como la angioplastia con balón (10). Se han identificado múltiples factores causantes de tromboembolismo pulmonar, tanto endógenos como exógenos, como lo es el antecedente de tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales, la presencia de enfermedades autoinmunes activas y la insuficiencia cardíaca (10). Existe una estratificación según la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que evaluaba la actividad física, los síntomas de disnea, el dolor precordial y la fatiga (3).

La supervivencia de los pacientes con HAP del grupo 1 o idiopático de tejido conectivo a 3 años fue de un 87%, según un estudio realizado en Corea del Sur en 2017. Este estudio identificó predictores independientes de mal pronóstico, como el derrame pleural, la diabetes mellitus mal controlada y la baja difusión de monóxido (11). Asimismo, se describieron registros de alteraciones genéticas en los genes *BMPR2* y variantes babilónicas de *EIF2AK4* en la población china, las cuales diferían entre la población joven y el momento del diagnóstico, con una predominancia en las mujeres. Estos defectos genéticos se asociaban con efectos deletéreos, siendo especialmente desfavorable la variante babilónica *EIF2AK4*, que se correlacionaba con una pobre supervivencia (12).

En pacientes con HAP de origen idiopático, se ha documentó un aumento en la mortalidad en personas de mayor edad, así como en aquellos con una menor capacidad de difusión del monóxido de carbono y capacidad de ejercicio (13). En un estudio realizado en Francia que abarcó a un grupo de 981 pacientes recolectados entre los años 2006 y 2016 identificó variables hemodinámicas, como el índice cardiaco (IC) y la presión de la aurícula derecha, como factores relacionados con la supervivencia de los pacientes con HAP en el momento del diagnóstico. La variable más fuertemente asociada con la muerte o el trasplante de pulmón fue el índice del volumen sistólico (13).

Las mujeres presentaron una mayor propensión a ser diagnosticadas con HAP que los hombres. No obstante, los hombres tendían a tener una menor supervivencia en comparación con las mujeres. Este patrón se evidenció en un estudio realizado en Japón en 2018, donde el seguimiento médico mostró disminuciones significativas en la presión arterial pulmonar media (PAPM), la resistencia vascular pulmonar (RVP) y la capacitancia arterial pulmonar posterior en las mujeres, lo que se tradujo en una mayor supervivencia a los 5 años (14).

Para evaluar el pronóstico de la HAP, se han desarrollado parámetros expuestos por la guía americana y europea de diagnóstico y manejo de hipertensión pulmonar (ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension), donde se ha tenido en cuenta diversos factores pronósticos, como la función del ventrículo derecho, la progresión de los síntomas, la clase funcional, la prueba de caminata de 6 minutos, los niveles plasmáticos de péptido natriurético auricular (BNP/ProBNP), hallazgos ecocardiográficos y parámetros hemodinámicos (9). Dada la complejidad de los estudios para evaluar el riesgo de supervivencia a un año, se han modificado ciertas variables, centrándose en aquellas con un alto rendimiento diagnóstico. Se tuvieron en cuenta la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos, la clase funcional de la OMS, el valor de BNP/ProBNP, el índice cardiaco y el valor de saturación venosa de oxígeno para clasificar a los pacientes en riesgo bajo, intermedio o alto (15).

Con el avance tecnológico, las herramientas de diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) experimentaron un incremento en su uso. Entre estas herramientas diagnósticas, la ecocardiografía, por ejemplo, se utilizaba para medir de manera subjetiva la presión sistólica de la arteria pulmonar y evaluar los volúmenes de las cavidades auriculares y ventriculares derechas, proporcionando información crucial para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con esta afección (16). Otra herramienta valiosa era el cateterismo cardíaco, que proporcionaba valores precisos y parámetros hemodinámicos, así como imágenes angiográficas de las estructuras de las arterias pulmonares. La gammagrafía de ventilación-perfusión también desempeñaba un papel importante en el diagnóstico (17). Se debía considerar el consumo de CO<sub>2</sub> y la tolerancia al ejercicio, medidos mediante la prueba de caminata de 6 minutos (18).

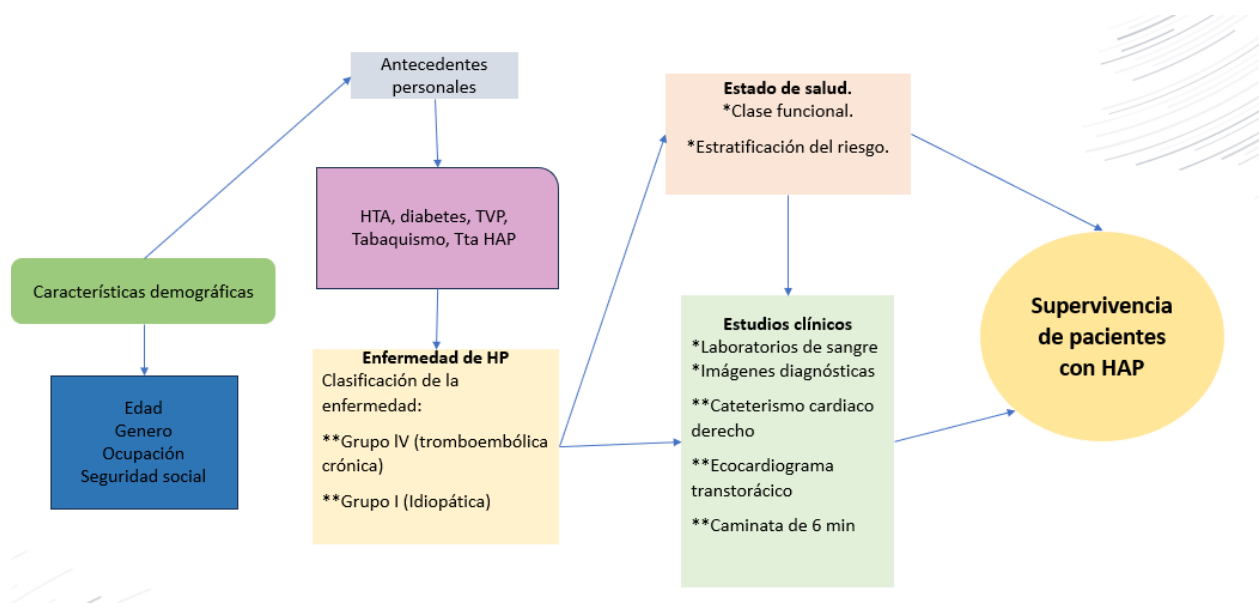
En el 2009 se presentó un estudio observacional que incluyó 2.716 pacientes con diagnóstico hemodinámicos de HAP donde participaron 54 instituciones de Estados Unidos en donde se desarrolló una herramienta para evaluar la supervivencia a 5 años de los pacientes con diagnóstico de HAP, validada por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS), conocida como la puntuación de REVEAL. Esta herramienta registró la evaluación del manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad HAP (19).

REVEAL fue un modelo pronóstico que determinó de manera objetiva y multiparamétrica el seguimiento de los pacientes con HAP. Fue útil para identificar los riesgos de morbilidad y mortalidad temprana, lo que permitió optimizar el manejo médico (20). La finalidad de este modelo fue permitir a los médicos clínicos y a los pacientes tomar decisiones de tratamiento más informadas, clasificando el riesgo en bajo, intermedio y alto. Al comparar REVEAL con otros modelos de supervivencia para la HAP, como COMPERA (Registro prospectivo de terapias de inicio para hipertensión pulmonar) y FPHR (Registro francés de hipertensión pulmonar), se evidenció que REVEAL demostraba una mayor capacidad de discriminación en cuanto al riesgo (21).

En los últimos 15 años, han desarrollado estrategias de manejo farmacológico basadas en monoterapia doble y triple terapia, cada una de ellas tienen diferentes mecanismos de acción para modificar la gravedad de la HAP. Estas estrategias se basaron en escalas para definir el estado de riesgo, que incluyeron parámetros clínicos, hemodinámicos, ejercicios y función ventricular derecha (24). Se desarrolló una herramienta para evaluar la supervivencia a 1 año de los pacientes con diagnóstico de HAP, validada por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS), conocida como la puntuación de REVEAL. Esta herramienta registró la evaluación del manejo temprano y a largo plazo de la enfermedad HAP (25).

**Figura 1.** Planteamiento del problema.

Fuente: Autoría propia





## 1.2 Justificación de la propuesta

La hipertensión arterial pulmonar corresponde a una enfermedad progresiva que ha afectado en su mayoría a las mujeres de todas las edades, sin importar la edad, con una supervivencia de 2 a 3 años antes de una intervención específica (22). La falta de un diagnóstico precoz, la falta del reconocimiento de los síntomas, ha causado un aumento en la morbilidad y mortalidad, conllevando a la presencia de discapacidad física, y a un incremento de los costos en salud (23). En un estudio realizado en Colombia en el 2010, que determinó los costos indirectos de la HAP, donde por medio de encuestas se encontró que el 31% de los pacientes encuestados fueron incapacitados en el último año con un promedio de 58 días y el 28,6% requirieron de manejo hospitalario. El costo de la incapacidad de once pacientes es de US\$ 17,098,4 (23).

El tratamiento de la HAP va desde el manejo farmacológico en el cual incluye, soporte de oxígeno por cánula nasal, uso de vasodilatadores, antagonistas de receptores de endotelina, estimuladores de guanilo ciclasa soluble, bloqueadores de calcio y otro más. Este manejo médico va acompañado de manejo no farmacológico como lo es la rehabilitación pulmonar, quien se le ofrece solo si la enfermedad está controlada (24).

Hay pocos estudios donde muestran la utilidad de la rehabilitación pulmonar en HAP. Se ha reportado beneficios en aquellos pacientes que cursan con HAP del grupo 1, entre ellos los que padecen esclerosis sistémica, donde la rehabilitación cardiopulmonar realizada por seis semanas con ejercicio aeróbico, tres veces por semana con una duración de 35 minutos cada sesión, representa mejoría en el consumo de oxígeno en el paciente, así como aumento significativo en la distancia recorrida en los 6 minutos (25).

Las terapias farmacológicas mejoran la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con HAP, se han modificado el algoritmo de tratamiento en que destacan la importancia del manejo de comorbilidades cardiopulmonares la evolución del riesgo en el diagnóstico, el seguimiento y el manejo de terapias combinadas (26). El tratamiento intervencionista con angioplastia pulmonar con balón (APB) combinado con un tratamiento médico ha mejorado la expectativa de vida de los pacientes con HPTEC (26).

La realización de un diagnóstico correcto y una estratificación del riesgo adecuada, ha proporcionado un tratamiento oportuno, evidenciándose en los pacientes con mejorías en su situación clínica de bajo riesgo, de esta forma se ha permitiéndoles tener una calidad de vida lo más normal o mejor posible. La enfermedad tromboembólica crónica es potencialmente curable si se da el manejo adecuado (27). El tratamiento de elección es la cirugía llamada endarterectomía pulmonar (PEA), que busca eliminar la obstrucción de las arterias pulmonares causadas por los coágulos de fibrina (28). Para los pacientes que no son candidatos a manejo quirúrgico, existieron otras opciones de tratamiento como el manejo médico y la dilatación de las arterias pulmonares por medio de arteriografía de las arterias pulmonares (29).

La HAP en Colombia ha despertado gran interés, donde se han desarrollado centros de referencia de atención e investigación, como la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

(Asoneumocito) y su comité de HAP, realizando educación médica continua, se han elaborado guías de manejo adaptadas a nuestro medio las cuales han facilitado el entendimiento de la enfermedad, su diagnóstico precoz y su tratamiento (30).

El desarrollo del programa de HAP brinda a la población afectada una oportunidad para entender y comprender la enfermedad, esclarecer sus dudas ante su pronóstico y el manejo farmacológico o quirúrgico a seguir, obteniendo datos propios de la comunidad, ya que la mayoría de los datos para seguir y registrar el riesgo salieron de las guías internacionales (30).

Las pruebas diagnósticas realizadas incluyen el ecocardiograma, valorado en el área del ventrículo y aurícula derechos, el cateterismo cardíaco y medición de presiones de la arteria pulmonar, tomando valores de presión sistólica de la arteria pulmonar media, gasto cardíaco, índice cardíaco y tolerancia a los vasodilatadores (31,32). Una de las mediciones no invasivas e identificadas para la clasificación del riesgo fue la caminata de 6 min, en la cual se debió medir desde el inicio y el final la saturación de oxígeno, la totalidad de los metros recorridos y el ProBNP (33).

### **1.3 Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los factores sociodemográficos y clínicos asociados a la supervivencia de una cohorte de pacientes con hipertensión pulmonar de acuerdo a su origen (tromboembólico versus idiopático), por un periodo de seguimiento a 36 meses inscritos en el programa de una clínica de alto nivel de la ciudad de Medellín, Colombia?

## 2 MARCO TEORICO

### 2.1 Marco conceptual

#### 2.1.1 Definición

La Hipertensión arterial pulmonar es una patología que se origina debido a diversas enfermedades que provocan alteraciones en la anatomía vascular y molecular de la circulación pulmonar. Estas alteraciones conllevan al aumento de las resistencias vasculares en los pulmones, lo que a su vez puede desencadenar una serie de complicaciones, como la falla cardiaca derecha y, en última instancia, incluso la muerte (26).

La HAP grupo 1, engloba una serie de términos que han venido unificando desde la reunión de Venecia en el 2003, donde se cambió el término de HAP primaria por HAP idiopática, al igual que la HAP familiar pasó a ser HAP hereditaria modificando el término en la reunión realizada en Dana Point en el 2008. La característica del grupo 1, es la falta de factor reconocible de la enfermedad, es caracterizada por ser una enfermedad progresiva en la cual hay una disfunción endotelial y remodelación de los pequeños vasos, produciendo obstrucción de las arterias pulmonares, lo que conlleva a una serie de acontecimientos de disfunción ventricular y la muerte (34).

La HPTEC es un trastorno de la circulación pulmonar debido a la obstrucción constante material trombotico que altera la elasticidad y al remodelamiento de los vasos arteriales pulmonares hasta ramas subsegmentarias. Para su diagnóstico requiere de al menos la visualización de un defecto segmentario en la perfusión pulmonar ya sea por gammagrafía, Angiotac o angiografía pulmonar (35). El Tromboembolismo pulmonar agudo (TEP agudo), suele presentarse de forma sintomática y asintomática, la cual puede ser recurrente o único episodios, donde no se lleva a cabo la resolución de la obstrucción por mecanismos fisiológicos no farmacológicos como la fibrinólisis, causando una serie de acontecimientos que producen obstrucción persistente de las arterias pulmonares (36).

Para realizar el diagnóstico requiere de la realización de cateterismo derecho que confirma la presencia de HAP y de falla cardiaca izquierda, además se debe realizar test de vasoreactividad con la intención de evaluar las modificaciones que se producen en la presión pulmonar al administrar algún vasodilatador, se define como test de vasoreactividad positivo, cuando se produce la caída de la presión pulmonar media mayor de 10 mm Hg y la misma queda por debajo de 40 mmHg, el test de vasoreactividad tiene que ver con la respuesta clínica al uso de calcio-antagonistas, permitiendo tomar decisiones en el tratamiento a implementar (37).

La falla cardiaca derecha resulta de la dilatación o hipertrofia de la cavidad derecha debido a la HAP como resultado de enfermedades que afectan el parénquima pulmonar, la circulación y el control ventilatorio. Sus manifestaciones clínicas requieren de gran atención, como lo es la presencia de síncope debido al bajo gasto cardiaco, la disnea, la taquipnea debido a la obstrucción de la vasculatura pulmonar y el dolor torácico debido a la angina más que al dolor pleurítico (38).

El gasto cardiaco (GC) se define como la cantidad de sangre que el corazón expulsa en un minuto y se calcula multiplicando el volumen sistólico (VS) por la frecuencia cardiaca (FC). Para un adulto sano, un valor de 4 a 6 L/min (o 2,5 L/min por metro cuadrado de superficie corporal) se considera normal. Sin embargo, este valor por sí solo no tiene significado clínico y debe evaluarse junto con otros parámetros para determinar el compromiso hemodinámico (39). Una revisión sistemática evaluó el uso de vasodilatadores pulmonares desarrollados para el tratamiento de la hipertensión pulmonar y los comparó en el contexto de la HPTEC. Los resultados mostraron que los nuevos vasodilatadores pulmonares, como el treprostínil y el riociguat, mejoraron la clase funcional, la distancia caminada en 6 minutos y los niveles de ProBNP en los pacientes (40).

### **2.1.2 Epidemiología de la HP**

La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) es una patología que afecta a un grupo considerable de la población, pero a nivel mundial, suele ser subdiagnosticada. La prevalencia registrada en el 2012 se sitúa en un rango amplio, oscilando entre 2 y 25 casos por millón, con una incidencia que varía entre 2 y 5 casos por millón de habitantes al año. Los síntomas son en gran medida poco claros y no específicos, a menudo manifestándose en etapas avanzadas de la enfermedad. Uno de los síntomas principales es la disnea, que es un síntoma vago y común en varias enfermedades. Además, es importante destacar que la enfermedad cardiaca izquierda es la causa más común de HAP (20).

La hipertensión pulmonar de origen tromboembólico, clasificada en el grupo 4, tiende a aumentar después de un episodio inicial de trombosis pulmonar aguda, pasando del 0,1% al 9,2% en los dos primeros años tras ese episodio. Esto se debe en parte a los síntomas leves y a las dificultades en su diagnóstico (29). En un estudio publicado en el 2021 en Estados Unidos y Europa estiman una incidencia anual de 3 a 5 casos por cada 100,000 habitantes con una tasa baja de 1,9 casos por 100.000 habitantes en Japón (41).

En un estudio realizado en Brasil en el 2013, que incluyó 178 pacientes con diagnóstico reciente de HAP, mostro que la proporción de mujeres/ hombres es de 3,3:1, el 45% de la población se encontró en una clase funcional III a IV. Prevalence La HAP del grupo 1, asociada a enfermedad de tejido conectivo y a esquistosomiasis con un 25,8% y un 19,7%, respectivamente. La tasa de supervivencia a los 3 años del diagnóstico fue del 73,9% (42). Datos similares encontrados en un estudio realizado en Argentina publicado en el 2021 donde se recolectaron datos de 399 pacientes entre junio del 2014 y octubre del 2016 mostro que la principal HAP es de origen idiopático en un 34,2%, asociada a enfermedad de tejido conectivo en un 44,7% y cardiomiopatías congénitas en un 17,1%, predomina la clase funcional III y IV en un 72% vs 63%, La supervivencia a 3 años para los pacientes mayores de 65 años fue de 65% vs el 80% en los menores de 65 años (43).

El RELAHP II (Hipertensión Pulmonar en Latinoamérica, iniciativa de convergencia de registros) fue iniciado en el 2015 muestra al grupo idiopático con mayor frecuencia, la red colombiana de Hipertensión pulmonar (HAPred.co) inicia en el 2018 ha demostrado que más del 50 % corresponde a etiología congénita lo que muestra un problema sanitario en el diagnóstico precoz ya que en el adulto esta patología ya debería estar corregidas (44). En los registros americanos y europeos menos del 30% corresponde a cardiomiopatías congénitas, evidenciado por un

reconocimiento temprano de la enfermedad y la corrección oportuna para evitar generación de HAP (45).

### 2.1.3 Clasificación de la HAP.

Se han descrito cinco tipos de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), definidos desde sus características hemodinámicas, las cuales fueron modificadas durante el Simposio de HAP en Niza en 2018. Estos tipos son: HAP precapilar, HAP poscapilar aislada, HAP combinada pre y post capilar. Cada clasificación tiene en cuenta la presión media en la arteria pulmonar derecha (RAPm), la presión capilar pulmonar (PCP) y la resistencia vascular pulmonar (RVP). Los parámetros obtenidos permiten clasificar al paciente en uno de los cinco grupos clínicos específicos, numerados del 1 al 5. La siguiente tabla (Tabla 1) describe las calificaciones obtenidas (3).

**Tabla 1.** Clasificación hemodinámica de la HAP.

<b>Definición</b>	<b>Características</b>	<b>Grupos clínicos.</b>
HAP precapilar.	PAPm > 20 mmHg	1, 3, 4 y 5
	PCP ≤ 15mmHg	
	RVP ≥ 3UW	
HAP poscapilar aislada.	PAPm > 20 mmHg	2 y 5
	PCP > 15 mmHg	
	RVP < 3 UW	
HAP combinada pre y poscapilar.	PAPm > 20 mmHg	2 y 5
	PCP > 15 mmHg	
	RVP ≥ 3UW	

HAP: hipertensión pulmonar, PAPm: Presión arterial pulmonar media, PCP: presión de enclavamiento pulmonar, RVP: Resistencias vasculares pulmonares.

### 2.1.4 Presentación clínica y diagnóstico

Según la guía ESC/ERS 2022 de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) recomienda la realización de pruebas de vasoreactividad para identificar pacientes potencialmente tratables, principalmente en aquellos con diagnóstico en el grupo 1, que incluye causas hereditarias, idiopáticas, y las inducidas por fármacos. Dentro de este grupo 1 también se engloban las enfermedades del tejido conectivo, las asociadas al VIH, la hipertensión portal, cardiomiopatía congénita, esquistosomiasis, HAP asociada a enfermedad venooclusiva/hemangiomas y la HAP persistente en el recién nacido (26).

El segundo grupo en la clasificación de HAP incluye las originadas por enfermedades del corazón izquierdo, como la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular preservada y también la debida a fracción de eyección reducida, causada por enfermedades valvulares o de origen cardiovascular congénito o adquirido, que llevan al desarrollo de HAP poscapilar (35). El tercer grupo de HAP engloba las de origen pulmonar y/o hipóxica, que son causadas por

enfermedades del parénquima pulmonar que conducen a lesiones restrictivas u obstructivas, así como a situaciones de hipoxia sin enfermedad pulmonar aparente (4).

El grupo 4 de HAP comprende las causadas por obstrucción de las arterias y tromboembolismo pulmonares crónico, el cual será el foco del proyecto de investigación y se abordará con más detalle posteriormente (4). El quinto y último grupo de HAP se debe a mecanismos desconocidos o multifactoriales, y engloba enfermedades hematológicas, sistémicas, metabólicas, enfermedades cardíacas congénitas complejas, entre otras (4). A continuación, se describirá con más detalle el origen de la HAP del grupo relacionado con la obstrucción de la arteria pulmonar y el tromboembolismo pulmonar crónico (4).

El tromboembolismo pulmonar agudo (TEP agudo) es una causa importante de morbilidad cardiovascular. Una de sus secuelas posibles es el tromboembolismo pulmonar crónico (TEP crónico), una patología heterogénea y variable. La HAP de origen tromboembólico es una condición poco común, pero afortunadamente tratable. El reconocimiento de esta patología mediante estrategias diagnósticas adecuadas es crucial para proporcionar el manejo y seguimiento apropiados (46).

Es importante destacar que la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la trombosis venosa profunda, junto con el tromboembolismo pulmonar, tienden a aumentar en la población de mayores de 65 años en comparación con los menores de 65 años. Esto subraya la necesidad de buscar estrategias de prevención y evaluación de riesgos específicas para este grupo de edad (47). Se han evaluado diversas estrategias de prevención del TEP y la TVP, que incluyen el uso de medidas compresivas y anticoagulantes, tanto de forma individual como combinada. Se observaron mejores resultados en la prevención del TEP con el uso combinado, aunque esto también se asoció con un aumento en los casos de sangrado. En cambio, para la prevención de la TVP, se encontraron mejores resultados con el uso de un solo método de prevención (48).

Se conocen varias causas del tromboembolismo pulmonar (TEP), algunas de las cuales están relacionadas con procedimientos quirúrgicos. Se han evaluado estrategias de prevención que incluyen el uso de antiplaquetarios y anticoagulantes con diferentes mecanismos de acción, ya sea de forma combinada o individual. Estas estrategias han demostrado una disminución del riesgo de TEP, pero con la limitante de un mayor o menor riesgo de sangrado (48). Dentro de las causas del tromboembolismo pulmonar crónico se encuentra la recurrencia de TEP agudo, ya sea con o sin compromiso hemodinámico. El manejo de esta patología implica el uso de anticoagulantes durante un período de tiempo definido, dependiendo de la causa subyacente. Por ejemplo, si la causa es factores de riesgo predisponentes como intervenciones quirúrgicas o cáncer, puede requerir anticoagulación por hasta 6 meses o hasta que la causa subyacente se resuelva. En casos de causas autoinmunes o factores alterados de la coagulación, la anticoagulación puede ser crónica (49).

La **endarterectomía pulmonar** es un procedimiento quirúrgico que implica la eliminación de la capa fibrosa formada por trombos en las arterias pulmonares proximales. Este procedimiento ha mejorado la expectativa de vida y los síntomas respiratorios en pacientes con TEP crónico. Además, ahora existe una nueva técnica de angioplastia con balón para pacientes que no son candidatos para la cirugía (50). El sistema vascular pulmonar se caracteriza por tener baja resistencia y bajo flujo. Pequeños incrementos en la presión pueden ocurrir debido a la actividad

física o a la altitud, lo que resulta en un aumento de la presión en los vasos pulmonares. Desde el último simposio de Hipertensión Pulmonar en Niza en 2018, se han modificado los criterios para los parámetros de presión arterial pulmonar. Ahora se considera una presión sistólica de la arteria pulmonar mayor de 20 mmHg. También se tiene en cuenta la resistencia vascular pulmonar, que se define como 3 Unidades Wood (UW), y se presta atención a la presión arterial pulmonar, que es mayor de 25 mmHg con una presión en cuña de más de 15 mmHg (51).

El **ecocardiograma transtorácico (ETT)** es la primera herramienta no invasiva que se utiliza para evaluar la probabilidad de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Se considera que un valor estimado de presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 50 mmHg medido con ETT es sugestivo de HAP. El índice de Tei, calculado a partir de dos mediciones en el ETT, como el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), junto con el tiempo de eyección del ventrículo derecho (TEVD), permite evaluar la función miocárdica global y estimar la gravedad y el pronóstico de los pacientes con HAP (4). Las pruebas de función pulmonar (PFP) son útiles para el diagnóstico diferencial de otras enfermedades cardiopulmonares, pero no son necesariamente requeridas para el estudio de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (52). Cuando los datos del ETT son indeterminados o sugieren una alta probabilidad de HPTEC, se recomienda realizar técnicas de imágenes más detalladas, como la gammagrafía de ventilación y perfusión, que es el método de elección para descartar HPTEC (53).

Se han propuesto estrategias de seguimiento a intervalos de 3 a 6 meses en pacientes que han experimentado un episodio de tromboembolismo pulmonar agudo (EP), con un enfoque en la detección de síntomas sugestivos de HPTEC mediante el uso de métodos no invasivos, como el ecocardiograma transtorácico (ETT) (54). El ecocardiograma transtorácico (ETT) es una herramienta importante para estimar la velocidad de regurgitación tricúspidea y evaluar los ventrículos, las aurículas, la compresión de la vena cava inferior y la arteria pulmonar. Los resultados de este estudio asignan un nivel de probabilidad para la hipertensión arterial pulmonar (HAP), que puede ser bajo, intermedio o alto (54). En caso de una probabilidad baja en pacientes asintomáticos, se excluye el diagnóstico de HAP, pero no necesariamente la disnea, por lo que se pueden requerir otros estudios como las pruebas de función cardiopulmonar (51). Si la probabilidad es intermedia o alta, se debe realizar una gammagrafía de ventilación-perfusión (G V/Q) para determinar si hay tromboembolismo pulmonar crónico (HPTEC) (55).

La **arteriografía pulmonar**, aunque en el pasado era el estándar para el diagnóstico de embolia pulmonar aguda, se utiliza cada vez menos debido a sus complicaciones relacionadas con el contraste y la invasión. En cambio, la angiotomografía de arteria pulmonar se ha convertido en una alternativa más rápida y menos invasiva con un buen rendimiento diagnóstico (56). Si se observan defectos de perfusión en la gammagrafía V/Q, se debe evaluar su significado mediante un cateterismo cardiaco derecho (CCD) (57). El CCD es una herramienta indispensable para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con HAP, ya que es el único método validado para el diagnóstico de HAP en todas sus formas. Este procedimiento evalúa múltiples parámetros, incluyendo presión de la aurícula derecha, presión del ventrículo derecho, presión de la arteria pulmonar, gasto cardiaco derecho, saturación de sangre venosa mixta y resistencia vascular pulmonar. Además, se ha catalogado como un importante factor pronóstico a largo plazo tanto preoperatorio como posoperatorio en pacientes candidatos a cirugía (58).

Antes de iniciar cualquier tratamiento para la HAP, es fundamental realizar un CCD. También se puede medir la vasoreactividad pulmonar y el gasto cardiaco utilizando óxido nítrico inhalado y adenosina o epoprostenol intravenoso (IV). Se considera una prueba de vasoreactividad positiva si se produce una reducción de 10 mmHg en la presión media de la arteria pulmonar o si la presión media de la arteria pulmonar disminuye a menos de 40 mmHg sin cambios o aumento en el gasto cardiaco (34).

La **caminata de 6 minutos** se ha convertido en una prueba no invasiva de bajo costo y con requisitos técnicos mínimos que ofrece un valor diagnóstico y pronóstico en enfermedades crónicas pulmonares, incluida la HPTEPC. Esta prueba mide la distancia que un paciente puede recorrer en 6 minutos, evaluando la frecuencia cardiaca inicial y final, así como la saturación de oxígeno al comienzo y al final del ejercicio (40). Sin embargo, esta prueba tiene limitaciones, ya que muchos pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas pueden tener dificultades para caminar, requerir oxígeno suplementario y enfrentar otros obstáculos que pueden afectar su rendimiento. A pesar de estas limitaciones, la caminata de 6 minutos sigue siendo valiosa como herramienta pronóstica (18).

En la GPC ESC/ERS 2015 muestra cómo realizar la **evaluación pronóstica** completa y evaluación del riesgo con objetivos de tratamiento, esto es para todos los grupos de HAP. La evaluación del riesgo se basa en la medición de varios parámetros, los cuales clasifican al paciente en riesgo bajo, intermedio o alto de desarrollar la muerte, estos parámetros se basan en tasas estimadas de mortalidad a un año, el riesgo bajo tiene una tasa de mortalidad menor de 5% s un año, el riesgo intermedio tiene una tasa que va de 5 a 20% en un año y el riesgo alto tiene una tasa de mortalidad mayor del 20% respectivamente (33). La mayor limitante de la clasificación del riesgo en tres niveles es que el 60 a 70% de los pacientes se agrupan en el riesgo intermedio, por lo cual se ha intentado subclasificar el riesgo intermedio en riesgo intermedio bajo y riesgo intermedio alto (3). El modelo de cuatro niveles fue más sensible a cambios entre el riesgo basal y el seguimiento donde se asociaron cambios en el riesgo de mortalidad a largo plazo, La mayor ventaja del modelo de cuatro niveles es la discriminación en riesgo intermedio en la toma de decisiones en el manejo farmacológico (26).



**Tabla 2.** Evaluación completa del riesgo en HAP, modelo en tres niveles.

<b>Bajo riesgo</b>	<b>Riesgo intermedio</b>	<b>Alto riesgo.</b>
Clase funcional I-II	Clase funcional III	Clase funcional IV
Estabilidad clínica, ausencia de síntomas.	Lenta progresión de los síntomas, síncope ocasional	Rápida progresión de los síntomas, síncope a repetición.
Distancia recorrida en C6M >440 ms.	Distancia recorrida en C6M 165 – 440 ms	Distancia recorrida en C6M < 165 ms.
NT-ProBNP < 300 ng/l	NT-ProBNP 300- 1.400 ng/l	NT-ProBNP > 1.400 ng/l
Área Auricular derecha < 18 ms <sup>2</sup>	Área Auricular derecha 18-26 cm <sup>2</sup>	Área Auricular derecha > 26 cm <sup>2</sup>
Ausencia de derrame pericárdico	Ausencia o ligero derrame pericárdico	Derrame pericárdico
Presión de la AD < 8 mmHg	Presión de la AD 8 – 14 mmHg	Presión de la AD > 14 mmHg
Índice cardiaco > 2,5 l/min/m <sup>2</sup>	Índice cardiaco 2 – 2,4 l/min/m <sup>2</sup>	Índice cardiaco < 2 l/min/m <sup>2</sup>
Saturación de O <sub>2</sub> en arteria pulmonar > 65%	Saturación de O <sub>2</sub> en arteria pulmonar 60 – 65 %	Saturación de O <sub>2</sub> en arteria pulmonar < 60 %
VO <sub>2</sub> pico en ejercicio > 15 ml/min/Kg	VO <sub>2</sub> pico en ejercicio > 11-15 ml/min/Kg	VO <sub>2</sub> pico en ejercicio < 11 ml/min/Kg
VE/VCO <sub>2</sub> slope: < 36	VE/VCO <sub>2</sub> slope: 36- 44.9	VE/VCO <sub>2</sub> slope: > 45

**Tabla 3.** Variables empleadas en el cálculo del riesgo modelo en cuatro niveles.

<b>Determinantes del pronóstico</b>	<b>Riesgo bajo</b>	<b>Riesgo intermedio-bajo</b>	<b>Riesgo intermedio-alto</b>	<b>Riesgo alto</b>
Puntos asignados	1	2	3	4
CF-OMS	I o II	-	III	IV
PM6M,m	>400	320-440	165-319	<165
BNP o NT-ProBNP, ng/l	<50 o < 300	50-199 o 300-649	200-800 o 650-1100	>800 o >1100

BNP: péptido natriurético de tipo B; CF-OMS: clase funcional de la Organización Mundial de la Salud; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético tipo B; PM6M: prueba de marcha de 6 minutos. El riesgo se calcula dividiendo la suma de todos los grados entre el número de variables, redondeando el resultado hasta el siguiente número entero. la CF-OMS I y II se le asigna un punto ya que ambas se asocian con una buena supervivencia a largo plazo.

Los programas de manejo de la hipertensión pulmonar (HAP) tienen como objetivo principal mantener a los pacientes en una situación de bajo riesgo. Para lograr esto, se han desarrollado guías de manejo y seguimiento que proporcionan una estratificación del riesgo basada en criterios clínicos, hemodinámicos e imagenológicos. Una de las escalas pronósticas ampliamente utilizadas es la propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS) en 2015 (29).

Esta escala permite clasificar a los pacientes en tres categorías de riesgo: bajo, intermedio y alto. Los pacientes de riesgo bajo tienen una probabilidad de mortalidad a 1 año menor al 5%, los de riesgo intermedio tienen un riesgo del 5 al 10%, y los de riesgo alto tienen un riesgo de mortalidad a 1 año mayor al 10% (21).

La periodicidad de las visitas médicas varía según el nivel de riesgo del paciente. Para aquellos clasificados como riesgo bajo, las visitas pueden realizarse semestralmente. En el caso de pacientes de riesgo intermedio o alto, se realizan visitas trimestrales. En cada consulta, se reevalúa al paciente teniendo en cuenta su clase funcional, tolerancia al ejercicio, síntomas clínicos como síncope, hemoptisis y angina, y signos clínicos como cianosis distal y signos de insuficiencia cardíaca derecha (21).

Este enfoque estratificado y el seguimiento regular permiten una atención médica más precisa y personalizada para los pacientes con HAP, lo que contribuye a una mejor gestión de la enfermedad y, en última instancia, a una mejora en su calidad de vida y expectativa de vida (26,33).

### **2.1.5 Sobrevida de los pacientes con la HAP**

La sobrevida de los pacientes con HPTEC que no son candidatos para cirugía ha experimentado mejoras significativas gracias a la introducción de nuevas opciones terapéuticas. En un estudio realizado en el 2016 donde se incluyó 27 centros europeos demostró que los pacientes no candidatos a cirugía presentaron peor pronóstico con una tasa de supervivencia a 3 años de 70 %, en comparación con los pacientes que fueron llevados a cirugía fue del 89% (59). El tratamiento médico ha demostrado proporcionar tasas de supervivencia de hasta el 97-100% a los 4 años (60). Estas incluyen el uso de vasodilatadores pulmonares avanzados y la aplicación de angioplastia con balón (52). En un estudio realizado en España se demostró que los pacientes a quienes se le realizaba tromboendarterectomía pulmonar la sobrevivencia a un año es del 94%, a los tres años del 93% y a los cinco años es del 90% (61). La implementación de guías de manejo y seguimiento para evaluar el pronóstico, influyen en la supervivencia de estos pacientes, ya que permite realizar un adecuado diagnóstico y seguimiento, permitiendo tomar decisiones de implementar manejos en tiempo oportunos según la gravedad de la enfermedad (62).

### **2.1.6 Tratamiento**

La guía europea para el manejo de la hipertensión pulmonar de origen tromboembólico recomienda la tromboendarterectomía de las arterias pulmonares (EAP) para pacientes que cumplan con los criterios y condiciones necesarios para someterse a una cirugía y cuyas lesiones vasculares sean accesibles. Además, se tiene en cuenta el estilo de vida del paciente y sus expectativas (33). Cuando la EAP se realiza con éxito, se espera una reducción significativa de la resistencia vascular pulmonar (RVP), lo que conlleva a una mejora en el remodelamiento ventricular y en la fracción de eyección de ambos ventrículos. Esto se refleja en una mejor tolerancia al ejercicio y en la calidad de vida del paciente. El resultado de la EAP depende de dos factores clave: la ubicación de las obstrucciones en las arterias pulmonares y la experiencia del equipo médico, quirúrgico e intensivista (62).

Desde el momento en que se diagnostica la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), el pilar principal del tratamiento médico es la anticoagulación continua con antagonistas de la vitamina K, como la Warfarina, de por vida. Hasta el momento, el riociguat es el único fármaco aprobado tanto por la comunidad europea como por los Estados Unidos para el tratamiento de la HPTEC inoperable o persistente-recurrente (63).

En los últimos cinco años, los médicos japoneses han estado promoviendo la técnica de la angioplastia con balón como una alternativa para pacientes sintomáticos que no son candidatos para la cirugía, ya sea debido a comorbilidades o debido a la afectación de las arterias en segmentos distales. Esta técnica implica realizar una angiografía para evaluar las lesiones, seguida de la inserción de una guía metálica a través de una arteria segmentaria obstruida y el uso de un balón para abrir el vaso. Este procedimiento se repite varias veces en cada segmento afectado. Sin embargo, es importante tener en cuenta las posibles complicaciones, como el edema de reperfusión y la perforación vascular (50).

El manejo y tratamiento de la HAP idiopática depende de la grado y compromiso pulmonar que presente el paciente, este puede ir desde el manejo con suplemento de oxígeno, uso de diurético ya sea en bajas o altas dosis, y requerimiento de anticoagulación siempre y cuando no haya historia previa de hemoptisis, se debe plantear desde el inicio la espera a un trasplante de pulmón, el manejo inmunosupresor no se ha visto una evidencia consistente a menos que el paciente tenga enfermedad del tejido conectivo asociada (64).

En los pacientes con HAP con prueba de vasoreactividad positiva pueden recibir manejo con calcio antagonistas, los más usados son el nifedipino, el diltiazem y el amlodipino, los más recomendados son el amlodipino y el felodipino debido a su vida media más larga y buena tolerancia, los eventos adversos más frecuentes son la hipotensión y el edema en miembros inferiores (65).

Se ha demostrado un beneficio potencial para la supervivencia el uso de anticoagulantes en paciente con HAP idiopática, debido a que el uso de anticoagulantes se asocia a un riesgo de hemorragia no se han establecido recomendaciones generales a favor o en contra del su uso, por lo cual se deja a decisión de la función de cada paciente (66).

Uno de los objetivos de manejo en HAP es la restricción de líquidos orales ya que estos pacientes tienden a desarrollar falla cardíaca derecha y edema, para su manejo existen tres clases de diuréticos como son los diuréticos de asa, las tiazidas y antagonistas de receptores de mineralocorticoides que se usan ya sea en monoterapia o combinados dependiente de las necesidades del paciente y su función renal (67).

El uso de vasodilatadores como lo son los antagonistas de receptores de endotelina (ARE), cuya función es promover la vasodilatación y producción de prostaciclina y óxido nítrico y aclaramiento de la endotelina-1. Entre los medicamentos usados está el Ambrisentán, el bosentán, y el macitentan (68).

El uso de inhibidores de fosfodiesterasa tipo 5 y estimuladores de la guanilo ciclasa, tiene expresión abundante en la vasculatura pulmonar, como lo es el sildenafil, el tadalafil, y el riociguat (69).

Los análogos de prostaciclina y antagonistas de los receptores de la prostaciclina, inducen una vasodilatación potente, inhiben la agregación plaquetaria, tienen efectos citoprotectores y antiproliferativos, entre los que se encuentra el epoprostenol, iloprost, treprostinil, beraprost, selexipag cada uno con sus indicaciones de administración y efectos secundarios (70).

Antes del inicio del manejo farmacológico se debe informar a los pacientes y sus familiares más cercanos sobre los riesgos y beneficios en cada una de las opciones de tratamiento se debe estratificar al paciente y evaluar comorbilidades cardiopulmonares, se solicita apoyo psicosocial y se debería incluir en un programa de entrenamiento físico (71).

## **2.2 Marco referencial**

### **2.2.1 Factores asociados a la supervivencia.**

Es importante destacar que la detección temprana y el diagnóstico oportuno de la hipertensión pulmonar son factores clave que pueden mejorar significativamente la expectativa de vida de los pacientes. Esto permite iniciar tratamientos terapéuticos que han demostrado mejorar la calidad de vida, el funcionamiento familiar, laboral y, en general, la funcionalidad de los pacientes con hipertensión pulmonar (60). El seguimiento médico regular de estos pacientes con hipertensión pulmonar es esencial para evaluar y gestionar las complicaciones del tratamiento que puedan surgir y para monitorear la progresión de la enfermedad. En algunos casos, se considera el uso de catéteres para administrar medicamentos vasopresores subcutáneos avanzados, y dependiendo de la gravedad de la enfermedad y su relación con otras condiciones médicas, se pueden evaluar estrategias de protocolo para el trasplante pulmonar(62).

### **2.2.2 Factores demográficos.**

Es importante destacar que, en Europa, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) muestra una prevalencia significativamente mayor en el sexo femenino, representando alrededor del 80% de los casos (72). Esta diferencia de género se observa en todos los grupos de HAP, sin importar la edad, el estatus socioeconómico o el nivel educativo de los pacientes. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta que el diagnóstico y el manejo de la enfermedad pueden estar influenciados por la disponibilidad y la calidad de los servicios de salud, lo que destaca la importancia de un diagnóstico oportuno y el acceso a atención médica adecuada, ya que estos factores pueden tener un impacto significativo en la esperanza de vida de los pacientes con HAP (73).

El manejo de la HAP en Colombia, en representación de la asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de tórax (Asonemocito) con su departamento de HAP y Circulación pulmonar quien ha brindado esfuerzos el estudio y la investigación en esta patología, ha permitido modificar la historia natural y mejorando la calidad de vida de los pacientes y su familiar (74).

La cobertura en salud en Colombia es más amplia lo que a permitido una mejor atención, con una limitante, para que se lleve a cabo dicha atención, requiere de la implementación de una figura, como lo es la “tutela” donde reclama el amparo de la constitución y derecho a la salud, solicitando al asegurador, aprobar y pagar determinados procedimientos diagnósticos y su tratamiento (74).

En cuanto al tratamiento Colombia cuenta con la mayoría de fármacos disponibles a nivel mundial, cada uno de ellos aprobados por el INVIMA, como lo es el sildenafil, el bosentan, el iloprost, el Ambrisentan y el epoprostenol. Se cuenta con centros especializados en el manejo quirúrgico de la tromboendarterectomía pulmonar indicado en los pacientes con HPTEC y la atrioseptoplastia como terapia puente al trasplante pulmonar (74).

### **2.2.3 Factores sociales.**

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad que tiene un impacto significativo en la vida de los pacientes y sus familias. Su limitación funcional puede llevar al abandono de empleos, tanto formales como informales, y en algunos casos, puede resultar en la incapacidad permanente. Con la progresión de la enfermedad, los pacientes tienden a requerir más atención médica, lo que se traduce en mayores costos de salud y la necesidad de depender de familiares para acompañarlos a consultas médicas y recoger medicamentos (75).

Es importante destacar que la conciencia de la enfermedad por parte del paciente es fundamental para mejorar la calidad de vida y la supervivencia. Esto incluye la adherencia rigurosa a los tratamientos recetados y el reconocimiento temprano de los signos clínicos que indican la progresión de la enfermedad. Un manejo adecuado y el seguimiento regular con profesionales de la salud pueden marcar la diferencia en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con hipertensión pulmonar. Además, brindar apoyo emocional y social a los pacientes y sus cuidadores es esencial para enfrentar los desafíos que plantea esta enfermedad (76).

La calidad de vida evaluada por medio de un cuestionario SF-36 y el componente mental MCS del SF-36, la escala de visión análoga (EVA) del EuroQol 5D y la DR6m, demostraron que la calidad de vida en los pacientes con HAP que están cerca de la muerte es peor que al compararlo con la población general, no hay diferencias con los supervivientes a los 6 meses de seguimiento (76).

En un estudio realizado en Manizales publicado en el 2017 en donde se evaluó la calidad de vida de los pacientes con HAP, documento que todas las personas con HAP, presentan un deterioro de la percepción de la calidad de vida, en el cual el puntaje en salud física, está más deteriorado que el puntaje mental (77).

### **2.2.4 Factores clínicos**

Los registros de pacientes con HAP, son primordiales en la evaluación de la historia natural de la enfermedad y su presentación clínica, se presentan tres registros internacionales entre los que se encuentra el registro Francés de HAP en donde se le realizó un seguimiento a 674 pacientes entre los años 2002 al 2003, en donde describen que los factores clínicos relacionados a la mortalidad se encuentra la clase funcional III o IV, la prueba de caminata de 6 minutos, la presión arterial pulmonar media, el índice cardíaco y el índice de resistencia pulmonar vascular (78).

El registro americano REVEAL, reclutó pacientes con reciente diagnóstico de HAP mayor o igual a 3 meses, desde el 2006 hasta el 2009, donde describen que los factores clínicos relacionados a la

mortalidad siguen siendo la clase funcional, con una tasa de supervivencia a 5 años deficiente a pesar de los avances en el tratamiento. Se han desarrollado un algoritmo predictivo y un cálculo de la puntuación simplificada demostrando una buena capacidad discriminatoria entre los pacientes prevalentes o incidentes con HAP (79).

El COMPERA, que es un registro en línea iniciado en el 2007, recopila datos de pacientes que reciben tratamiento para la HAP, de reciente diagnóstico no mayor de 6 meses, en el cual participan varios países europeos. Describen que los factores clínicos asociados a la mortalidad esta la clase funcional de la OMS, la prueba de caminata de 6 minutos, le BNP o NT-proBNP, la presión auricular derecha, el índice cardiaco y la saturación venosa mixta de oxígeno. Encontraron que la tasa de mortalidad a un año después del diagnóstico fue de 2,8% (n=196) en la cohorte de bajo riesgo, de 9,9% (1.116) en riesgo intermedio, y de 21,2% (n=276) en la cohorte de alto riesgo (80).

### **2.3 Marco normativo**

El paciente con diagnóstico de HAP, debe enfrentarse a un pronóstico oscuro a un protocolo de seguimiento y un tratamiento específico, para ello debe aceptar y conocer la enfermedad. Existen asociaciones de enfermos donde se relacionan personas con la misma patología y donde encuentras respuestas y apoyo emocional tanto para el paciente como sus familiares (81).

Los programas de HAP, buscan dar material e información educativa que expliquen la enfermedad, los signos y síntomas, como se diagnostica, que opciones de tratamiento hay disponibles y sus efectos secundarios, resultados esperados y cuáles son las situaciones a consultar por urgencia. Desde el programa básico se dan recomendaciones y consejos de cómo realizar actividad física, manejo de la alimentación, el manejo de la gestación, parto y posparto, cirugías, viajes a otro tipo de altitudes y entre otras (82). El programa específico busca dar información sobre cómo funciona un nebulizador, una bomba de perfusión, el cuidados y mantenimiento de los catéteres, las diferentes vías de administración de medicamentos (83).

La sociedad Española de Neumología y cirugía de Torácica (SEPAR) y la sociedad Española de Cardiología (SEC) en un consenso publicado en el 2008, plantea un abordaje racional y escalonado de los pacientes con HAP, quien establece unas competencias diferentes en el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento clínico, con el objetivo final de mantener al paciente en el perfil más bajo de riesgo (82).

El seguimiento se debe basar en valorar la respuesta al tratamiento, prevenir complicaciones, detectar precozmente el deterioro clínico modificar manejo farmacológico según la evolución clínica y dar información sobre actividades diarias y soporte psicológico (84).

En Colombia existe una red colombiana de hipertensión arterial pulmonar (HAPredco), que es una plataforma gremial, transinstitucional y de acción continua, con la finalidad de ofrecer beneficios a los pacientes con HAP, cuyo objetivo común es la investigación enfocada en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con HAP en la región (85).

La HAP hace parte de las enfermedades huérfanas establecidas en le resolución 0430 del 2013, del ministerio de salud y de la protección social de la república de Colombia. Las enfermedades

huérfanas o raras son aquellas patológicas que provocan importante morbilidad, alta tasa de mortalidad e invalidez crónica tiene una baja prevalencia. LA HAP requiere de tratamiento de alto costo, seguimiento con tecnologías avanzadas en el diagnóstico y seguimiento como lo es el cateterismo cardiaco derecho, el requerimiento de trasplante pulmonar (86).

### **3 HIPOTESIS**

#### **3.1 Hipótesis de investigación**

Se espera que la supervivencia a los 36 meses de seguimiento en los pacientes con hipertensión pulmonar de origen idiopático sea menor en comparación con los de origen tromboembólico crónico.

#### **3.2 Hipótesis estadística.**

Hipótesis nula ( $H_0$ ): No existe diferencias en la tasa de supervivencia a los tres años de los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica comparado a la de origen idiopático.

Hipótesis alterna ( $H_a$ ): Existe diferencias significativas en la tasa de supervivencia a los tres años de los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica comparado a la de origen idiopático.



## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Determinar los factores sociodemográficos y clínicos que expliquen la supervivencia de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar de origen tromboembólica crónico e idiopático, ingresados al programa de hipertensión pulmonar de una clínica de cuarto nivel de la ciudad de Medellín entre el 2019 al 2022.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar la población con HAP, según las condiciones sociodemográficas y clínica (antecedentes, hemodinámicas, diagnósticas y de estratificación del riesgo o severidad de la progresión de la enfermedad).
- Estimar la incidencia de la HAP tromboembólica crónica e idiopática en la cohorte analizada.
- Comparar la supervivencia a los 36 meses de los pacientes con HPTEC, con el grupo de HPA idiopático.
- Explicar los factores socio-demográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en los pacientes con HAP en estudio.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 Enfoque metodológico de la investigación**

Esta investigación se basó en un enfoque cuantitativo fundamentado en el paradigma positivista. El objetivo principal fue explicar y predecir la realidad objetiva mediante la verificación de hipótesis. El propósito principal de este estudio fue proporcionar una explicación del fenómeno en estudio utilizando el método científico para analizar el comportamiento del evento desenlace desde una perspectiva objetiva (87).

### **5.2 Tipo de estudio**

Se decidió llevar a cabo un estudio observacional con un enfoque analítico en una cohorte dinámica, con un periodo de seguimiento de 36 meses, estudio de fuente secundaria con intención analítica y explicativa. Este periodo se consideró como el más adecuado para obtener una muestra representativa y coincidió con el tiempo de funcionamiento del programa de HAP, lo que permitió llevar a cabo un análisis de supervivencia completo. El objetivo principal del estudio fue realizar un análisis de supervivencia con el propósito de determinar los factores que influyen en la probabilidad de sobrevivir durante ese periodo de tiempo. Además, se buscó identificar los factores que tienen un impacto en la progresión de la enfermedad (87).

### **5.3 Población**

#### **5.3.1 Población de referencia.**

Total, de pacientes con diagnóstico confirmado de hipertensión arterial pulmonar y atendidos en el programa de HAP de una clínica de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia.

#### **5.3.2 Población de estudio.**

Se tomó el censo total de los registros clínicos de pacientes admitidos en el programa de hipertensión pulmonar de una clínica de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia, el período que abarcó desde junio de 2019 hasta junio de 2022.

#### **5.3.3 Criterios de inclusión.**

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes adultos mayores de 18 años inscritos en el programa de HAP en el periodo de junio del 2019 al junio del 2022.
- Sometidos a procedimientos médicos invasivos de tipo cateterismos derecho y/o a exámenes como ecocardiograma TTE, prueba de caminata 6 minutos y análisis de ProBNP en un periodo no mayor a un año.

### **5.3.4 Criterios de exclusión.**

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

- Registros de pacientes que hayan sido inicialmente admitidos al programa y posteriormente clínicamente se le haya descartado la enfermedad (HAP).
- Registros de pacientes con datos no completos ni disponibles en historia clínica de exámenes y procedimientos.
- Registros con pérdida de datos en variables analizadas de más del 20%.

### **5.4 Diseño muestral**

Una vez que se dispuso del registro de los individuos se realizó un censo de la población inscrita en el programa de hipertensión pulmonar, se llevó a cabo un conteo de la muestra ingresada encontrando un N de 251, después de aplicar criterios de inclusión y exclusión, quedo una muestra de n de 232.

### **5.5 Descripción de las variables**

#### **5.5.1 Variable de interés**

Tiempo al evento (mortalidad), medido en unidad en (meses), en que se presenta la muerte en aquellos pacientes con diagnóstico confirmado por ecocardiografía y/o cateterismo cardiaco de hipertensión pulmonar. La mortalidad se contrasto con la base de datos de archivo de estadística de la clínica y posteriormente se realizó un autoreporte por medio de una nueva verificación de todos los pacientes ingresados por medio de la página web Adres (consulta de Base de Datos Única de Afiliados – BDUA, del Sistema General de seguridad Social en Salud) donde se ingresó el documento y se verifico si aun presentaban en evento de interés.

(Anexo 2 tabla de variables).

#### **5.5.2 Diagrama de variables**

**Figura 2.** Diagrama de variables de inicio. Fuente: Autoria propia

**Primera valoración**

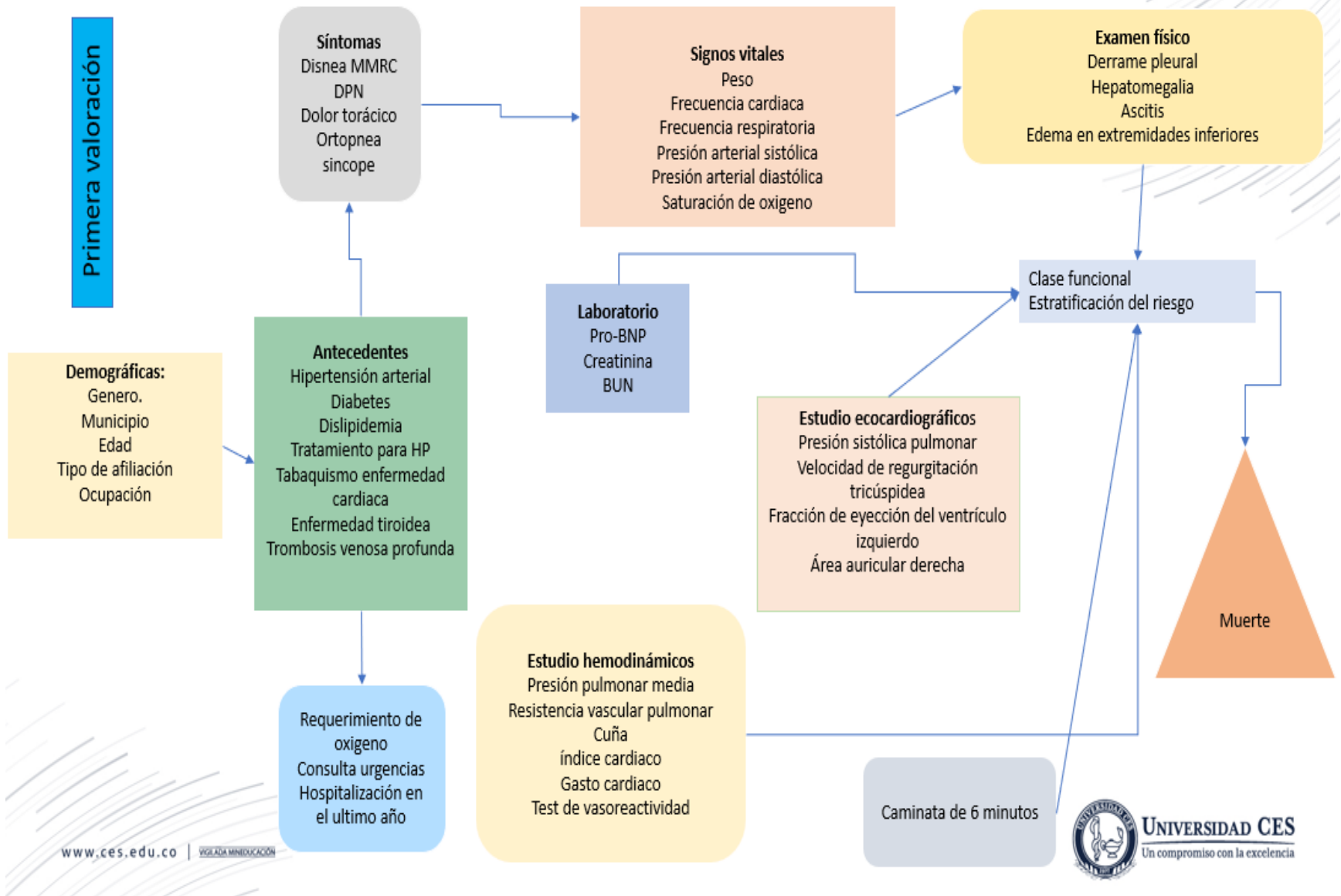
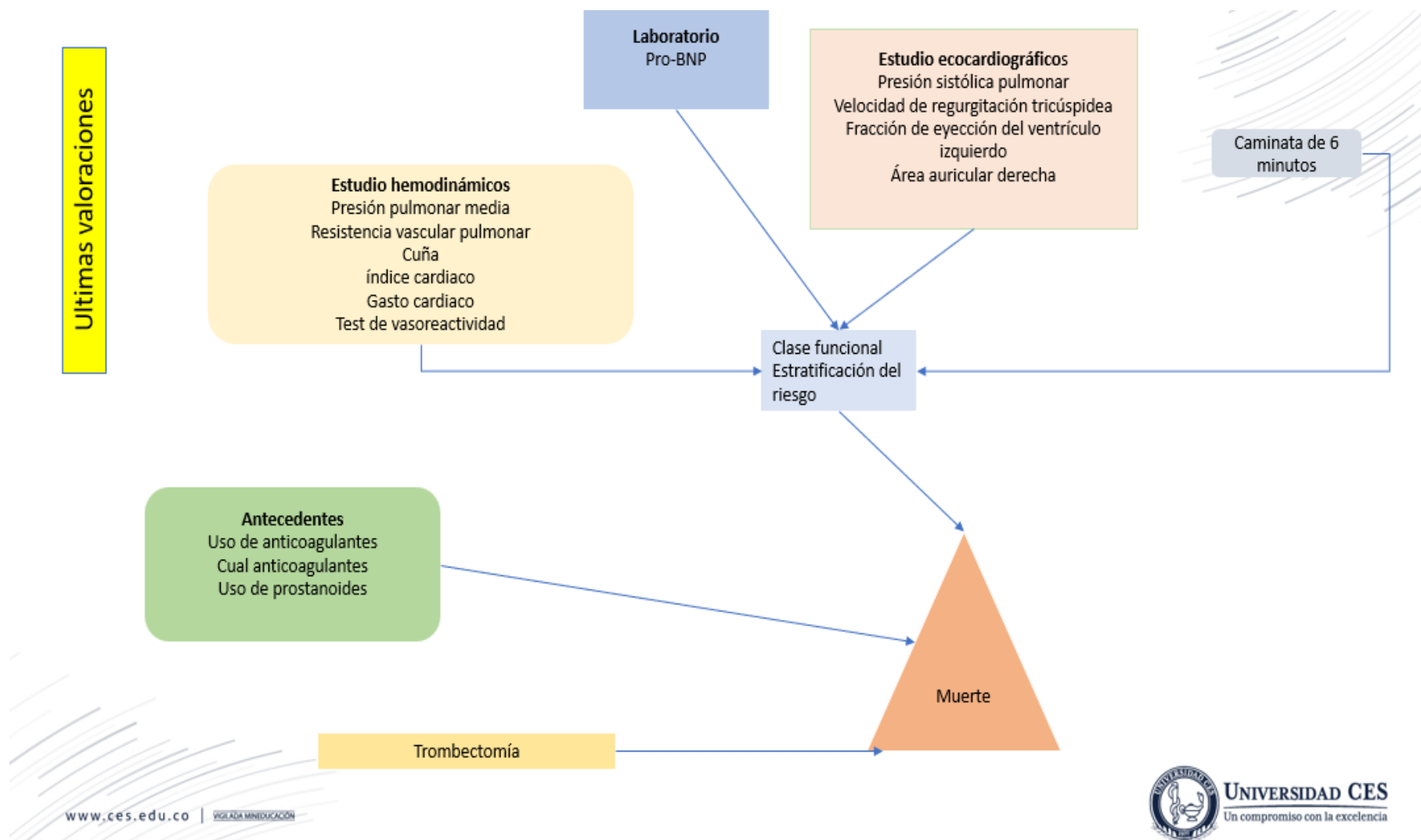


Figura 3. Diagrama de variables de seguimiento.

Fuente: Autoria propia





### **5.5.3 Tabla de variables**

En los anexos 2, se encuentra la tabla con la descripción de cada una de las variables.

## **5.6 Técnicas de recolección de la información**

### **5.6.1 Fuente.**

La fuente de datos utilizada fue secundaria, y se obtuvo de las historias clínicas que disponían de la descripción más completa, precisa y detallada de las variables independientes seleccionadas para analizar. En casos donde la historia clínica no contenía esta información, se recurrió a los registros históricos de exámenes realizados en la misma institución para mejorar la calidad de los datos (67). Este es el Software que contiene la información de la historia clínica electrónica de cada paciente (SERVINTE).

### **5.6.2 Técnica**

Se construyó una base de datos con las variables independientes de manera ordenada, recopilando información de los pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar según el código CI10 numero I270, así como otros códigos afines, posteriormente se procedió a revisar cada una de las historias clínicas, teniendo en cuenta las variables de interés y se completó la información faltante, por los registros de laboratorios y estudios realizados en la misma institución. La información faltante, se registró como dato ausente o no disponible.

### **5.6.3 Instrumento**

Con previa autorización y aceptación del centro de investigación de la clínica, se diseñó un formato propio para la recolección de datos a partir de los números de historias clínicas de los pacientes suministrada por la jefe de enfermería líder del programa. Se hizo uso del paquete de Microsoft Excel en su versión 2309 para la recolección de los datos una hoja de cálculo de Excel, donde se recolectó y consolidó la información de cada una de las variables de estudio previa validación de un experto clínico (Neumólogo).

### **5.6.4 Proceso de recolección**

Los datos se recolectaron de forma retrospectiva según los registros de pacientes durante el periodo de atención junio del 2019 – junio 2022. Los datos que no se encontraban incluidos en la historia clínica electrónica se rescataron de los registros de exámenes y procedimientos realizados en la institución. Este proceso se completó durante los meses de Marzo – Abril - mayo y junio del año 2023.

Se obtuvo aprobación del centro de investigación de la clínica, expedida por medio de una carta, realizada por la Dra. María Isabel Palacio líder de proyectos académicos, clínica CardioVID, emitida el 18 de octubre del 2022.

## 5.7 Prueba piloto

Con el censo total de registros que conforma el marco muestral del programa de hipertensión pulmonar, se realizó una prueba piloto con el 10% de la población en general, se realizó una simulación, para evaluar la calidad de los datos para el procesamiento y análisis estadístico y de esta forma se realizó control de sesgos de información.

## 5.8 Control de errores y sesgos

Este trabajo identificó varios tipos de sesgos por la misma naturaleza del diseño epidemiológico, entre ellos uno de los más frecuentes el sesgo de **información** debido a que la fuente de información corresponde a origen secundario, lo que podía resultar en datos imprecisos, asimismo los valores numéricos de los procedimientos digitados en la historia clínica podían contener errores de digitación. Para reducir este sesgo, se tomó información directamente de las historias clínicas y se llevó a cabo una revisión minuciosa de las tres consultas más recientes para obtener datos más precisos.

También se evaluaron sesgos relacionados con la **selección** de los datos, dado que la mayoría de los datos eran de naturaleza cuantitativa, para disminuir este sesgo se recopilaron los valores y resultados de los estudios directamente por la institución que proporcionaba la información clínica. Por ejemplo, la clase funcional OMS y el informe de los metros recorridos en la caminata de 6 minutos, así como los datos obtenidos de procedimientos como el cateterismo derecho, el ecocardiograma y el valor de ProBNP, lo que nos ayudó a reducir los sesgos de información y selección.

Uno de los sesgos que resultó difícil de controlar, especialmente para esta patología multifactorial, fue el **sesgo de confusión**. Se presentaron varios factores de confusión, como la adherencia al tratamiento médico, la presencia de otras enfermedades crónicas (como la insuficiencia cardíaca, el lupus y el síndrome antifosfolípido), antecedentes de cáncer y otros. Para abordar estos sesgos de confusión, se consideró la posibilidad de restringir ciertos grupos de pacientes del estudio, pero se evaluó cuidadosamente la prevalencia de enfermedad tromboembólica crónica en estos grupos poblacionales y se determinó que no serían los mejores candidatos para su exclusión. Por tal motivo para efectos del análisis se controlaron los factores de confusión a través del uso de un análisis multivariado usando modelo de riesgos proporcionales de regresión de COX, introduciendo las variables por método Stepwise, donde se ajustó el modelo adicionado uno a uno la variable independiente y evaluando la calidad del modelo, hasta que no haya más variables que puedan agregar.

Finalmente, en el proceso de selección de la muestra de pacientes del programa de HAP, se aplicaron criterios de credibilidad, transferibilidad, fiabilidad y consistencia interna para garantizar una mejor calidad de los datos y reducir la posibilidad de sesgos de selección, información y confusión. Es importante reconocer que, por la naturaleza del diseño de los estudios de supervivencia, es común que se presente un sesgo en la etapa del análisis de datos que puede distorsionar los resultados en una dirección específica, lo que se conoce como la



falacia de Neyman (88). Se presenta en estudios con alta exposición del evento de interés, controlándose por medio de una adecuado y continuo seguimiento.

## **5.9 Técnicas de procesamiento y análisis**

### **5.9.1 Procesamiento de datos**

Se uso el sistema de operativo Microsoft 365 office, se usó Excel versión 2309 para la recolección y almacenamiento de los datos, el programa Word en su versión 2309 para escribir el informe y toda la presentación del proyecto de investigación. El programa Power point en su versión 2309 para la presentación y exposición del proyecto y como herramienta estadística se usó Jamovi en su versión 2.3.18 y Software STATA.

Se obtuvieron los datos a través del software Servinte, que almacena las historias clínicas y los resultados de los estudios imagenológicos y de laboratorio.

Luego, se realizaron medidas de frecuencia absoluta, mediana y porcentajes, se verificaron los datos mediante análisis univariado utilizando tablas y gráficos, análisis bivariado a través de pruebas de hipótesis e intervalos de confianza y en el análisis multivariado se realizó análisis de riesgos proporcionales con regresión de Cox utilizando el método de Breslow para los empates, y prueba de la suposición de riesgos proporcionales, por medio de Software STATA.

### **5.9.2 Análisis de datos**

En este proyecto, el objetivo principal fue llevar a cabo un análisis de supervivencia con el propósito de examinar los factores que afectan la supervivencia en función del tiempo y determinar cuáles tienen un mayor impacto en la misma. Para él logró del objetivo se modelo el tiempo al evento a través del uso de regresión de Cox bajo el supuesto de riesgos proporcionales, se seleccionaron las variables con el potencial de explicar el evento bajo el método Stepwise. Y así analizar las medidas del efecto desde la interpretación de los HR (65).

Para el procesamiento y análisis de los datos se realizó una evaluación, depuración y organización de la información ya obtenida en Excel, se usó el programa Jamovi en su versión 2.3.18, para realizar los análisis univariado y bivariado y para el análisis multivariado se realizó por medio de la herramienta estadística STATA.

En relación con el primer objetivo, caracterización de la población con HAP, según sus condiciones demográficas, se realizó un análisis univariado donde se muestra las variables género, edad, ocupación, lugar de residencia, ocupación, antecedentes personales, estratificación del riesgo, estudio clínico, paraclínicos he imagenológicos. Para las variables tipo cualitativa (nominal -ordinal), se calcularon frecuencias absolutas y relativas, se crearon tablas de frecuencia que incluían el tamaño de la muestra (n) y los porcentajes, acompañados de intervalos de confianza para la proporción. En cuanto a las variables cuantitativas (Discretas y de razón), se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar

su distribución. Si una variable cuantitativa seguía una distribución normal, se presentaban la media y la desviación estándar; de lo contrario, se utilizaba la mediana acompañada del rango intercuartílico. Además, se generaron histogramas de frecuencia para visualizar la distribución de los datos.

En relación al segundo objetivo que evaluó la incidencia de la HAP tromboembólica crónica e idiopática se utilizó un método que estimaba el tiempo y evaluó la probabilidad de que ocurriera el evento de interés, que en este caso era el resultado final (ya sea estar vivo o fallecido). Se realizó una tabla con las características de desenlace final (muerte), número de defunciones, n de pacientes, porcentaje de supervivencia a los 36 meses, y se realizó un análisis bivariado para establecer las características de los pacientes que fallecieron sin importar la causa, por medio de Long Rank y el HR crudo, se realizaron curvas de Kaplan-Meier.

En relación al objetivo tres, comparar la supervivencia de los dos grupos de HAP, se realizó un análisis comparativo entre el porcentaje de supervivencia de los pacientes con origen tromboembólico he idiopático a 36 meses, mediante la prueba estadística Log Rank y los gráficos de supervivencia de Kaplan Meier.

Para dar respuesta al objetivo número cuatro, en el cual se pretendió dar respuesta a explicar los factores socio-demográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en los pacientes con HAP, se realizó una regresión de supervivencia (Cox), con aquellas variables del análisis bivariado cumplieran los siguientes supuestos: criterio de Hosmer Lemeshow que el valor de p sea  $< 0.25$ , aquellas que sean estadísticamente significativas con  $p < 0,05$ . Se evaluó la plausibilidad biológica, la colinealidad entre las variables las cuales se presentó. Se realizo un análisis multivariado donde realizaron diferentes modelos, hasta encontrar el mejor estadísticamente. Así mismo se evaluó el test de supuestos de riesgos proporcionales basados en los residuos de Shoenfield, tanto los individuos de cada variable como el global para el modelo son superiores a 0.05.

**Tabla 4.** Descripción de las medidas estadísticas y epidemiológicas.

<b>Objetivo</b>	<b>Medidas estadísticas a calcular</b>	<b>Medidas epidemiológicas a calcular</b>	<b>Forma de presentación de resultados</b>
Caracterizar la población con HAP, según las condiciones sociodemográficas y clínica (antecedentes, hemodinámicas, diagnósticas y de estratificación del riesgo).	Número total Porcentaje		Tablas simples Histogramas

Estimar la incidencia de la HAP tromboembólica crónica e idiopática en la cohorte analizada.	Total Número de defunciones Porcentaje de supervivencia a los 36 meses	P de Long Rank HR crudos	Tablas simples
Comparar la supervivencia a los 36 meses de los pacientes con HPTEC, con el grupo de HPA idiopático.	Tiempo a evento Numero de eventos Porcentaje		Curva de supervivencia Kaplan meier Tablas simples
Explicar los factores socio-demográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en los pacientes con HAP en estudio.	Total porcentaje	HR crudo con su valor de p. HR ajustado con su valor de p.	Tabla simple

### 5.10 Plan de divulgación

Se tiene previsto como estrategias de divulgación de los resultados obtenidos en este estudio:

- Escritura y presentación de un artículo científico a revista indexada categoría B según índice de publindex.
- Socialización y divulgación de resultados en una ponencia nacional.
- Realizar una presentación a congreso nacional de neumología.
- Presentar un poster al congreso nacional de cardiología.

Es importante destacar que este proyecto no presenta conflictos de interés ni cuenta con financiamiento externo. Durante el desarrollo de la investigación, se presentarán tanto los resultados positivos como los negativos encontrados.

## 6 CONSIDERACIONES ETICAS

Se llevó a cabo un estudio que se adhirió a los principios éticos fundamentales, tales como la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia (89). Cada participante fue seleccionado según los criterios de inclusión y exclusión, se revisaron de forma detallada la información que se buscaba, se recolectó y almacenó en una base de datos usada solo por el investigador. Se enfocó en el respeto por la integridad de la información y se evitó cualquier modificación de los valores con el objetivo de mejorar los resultados. Este consentimiento se sometió a consideración del comité de ética de la institución donde se llevó a cabo la recopilación de datos. No se requirió consentimiento individual, dado la naturaleza del estudio retrospectivo (89).

La información reunida permitió obtener datos de la población con diagnóstico de hipertensión pulmonar. Estos datos se compararon con los estándares de las guías internacionales de hipertensión pulmonar y se estableció una base que estimaba la situación de la población nacional. Gracias a esta información, se pueden definir los rangos de supervivencia de los pacientes y determinado los factores predictores de mortalidad (89).

En la recopilación de información se registraron números de identificación personal y números de historias clínicas, asegurando que coincidieran con la misma persona. Estos datos se almacenaron en una base de datos de acceso exclusivo para el investigador principal. Para proteger la privacidad de los participantes, no se divulgó ningún nombre completo al presentar los análisis, y no se hizo referencia a ningún participante en particular, con el objetivo de preservar la dignidad de todos los involucrados (89).

La inclusión de los pacientes no dependió de su estrato social, raza o género, ya que todos tuvieron la libertad de participar. Los menores de 18 años se excluyeron del estudio, a pesar de ser pocos los casos en esa población, debido a su vulnerabilidad (90).

Todos los resultados encontrados, fueron analizados bajo el principio ético beneficencia donde se minimizan los riesgos y se promueve el beneficio, al igual que el de justicia donde se busca con dichos resultados, como mejorar la calidad de vida y mejorar la supervivencia. Todos los datos fueron recogidos de forma honesta y transparente, no se manipularon datos ni resultados de laboratorios ni clínicos (91).

Ley de protección de datos personales (Ley 1581 del 2012), donde se protege el derecho de las personales en conocer y rectificar la información que se recogió, la base de datos quedara guardada por el investigador (89). La investigación fue realizada por un personal médico con conocimiento en el tema cuidando la integridad humana. El estudio fue evaluados y aprobado por el comité de ética de la universidad, se llenó un formato para la presentación de proyectos en investigación clínica donde se describieron los objetivos de los estudios, los riesgos y beneficios de los participantes (91).

### 6.1 Clasificación del riesgo

Según el código de Nuremberg y la declaración de para una adecuada y ética investigación clínica con seres humanos, que promueven la integridad de la salud física y mental de todos

los participantes, así como el respeto por la igualdad y el beneficio máximo para el paciente. El deber del médico investigador fue promover y velar por la salud de los pacientes incluidos en la investigación, el progreso de la medicina se basa en la investigación. Su propósito es comprender las causas, la evolución y seguimiento de la enfermedad en busca de medidas preventivas diagnósticas y terapéuticas (92). El presente proyecto de investigación propende por el bienestar y beneficio del paciente, promovió beneficios para la salud y buscó establecer un parámetro de sobrevida que pudiera mejorar la expectativa de vida(89,90)

La investigación tiene en cuenta las normativas internacionales y nacionales dadas por el ministerio de la protección de datos personales establecida en la ley 1581 del 2012 y el decreto 1377 del 2013, adicionalmente con la reglamentación de investigación en seres humanos establecida por el ministerio de la protección social en su resolución 8430 del 1993(93).

Los investigadores y asesores del proyecto son profesionales en medicina con experiencia en enfermedades cardiopulmonares y en el manejo de enfermedades crónicas. Además, tienen un fuerte sentido ético y priorizan la responsabilidad y el compromiso hacia los pacientes. No se tomaron muestras directas ni se realizaron entrevistas dirigidas a los pacientes, ya que se trató de un estudio de cohorte retrospectiva, y la base de la información fue la historia clínica (89,90).

Es importante destacar que los investigadores no recibieron ninguna bonificación salarial por llevar a cabo el presente proyecto de investigación, y no hubo intenciones de obtener lucro de ningún tipo (90,91).

La técnica de investigación empleada en el presente proyecto consistió en la recopilación de datos de las historias clínicas, abarcando el período desde junio de 2019 hasta junio de 2022. No se realizaron intervenciones ni se efectuaron modificaciones en los parámetros biológicos y fisiológicos de los pacientes, y se excluyeron aspectos sensibles que pudieran afectar el bienestar de los participantes (89,91).

Toda la información obtenida de cada uno de los individuos se resguardó durante la duración del proyecto. Posteriormente, se darán a conocer los resultados, tanto los positivos como los negativos (89). Se presentó el proyecto al comité institucional de ética de investigación en humanos de la Universidad CES, donde fue aprobada con el código del proyecto Ae-1073 y se obtuvo permiso del centro de investigación de la clínica CardioVID, dado por la Dra. María Isabel Palacio líder de proyectos académicos.

## 7 RESULTADOS

### 7.1 ANALISIS UNIVARIADO

#### 7.1.1 Caracterización de la población con HAP, según las condiciones sociodemográficas y clínicas

La presentación de los resultados tendrá en cuenta la lógica del cumplimiento de los objetivos planteados a lo largo del desarrollo de este trabajo. Para el análisis, se tomaron 232 pacientes quienes ingresaron en el periodo de junio 2019 a junio del 2022 al programa de seguimiento de HAP de la institución y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión planteados para el estudio.

#### 7.1.2 CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

Se encontró que los pacientes que presentaban HAP de tipo tromboembólico crónico fue de (n=127) y los de origen idiopático (n=105). El 48,3% (n=112) de los pacientes tiene más de 60 años (siendo este predominante en ambos grupos), el 84,1% (n=195) de la población corresponde al género femenino, y de este grupo el 90,5 % (n=95) tienen diagnóstico de hipertensión pulmonar de origen idiopático. Con relación al lugar de procedencia el 82,3 % (n=191) vive en el área metropolitana. El 61,6% (n=143) pertenecen al grupo de beneficiarios de la EPS, y el 78,9 % (n=183) no tiene una fuente de ingreso como empleado, como puede verse en la Tabla 5

Al comparar los dos grupos de hipertensión pulmonar, se encontró que la mediana del peso fue de 63.5 kg en el grupo idiopático con un valor máximo de 99 kg y un peso mínimo de 41 kg, con una DE 12,2; y para el grupo tromboembólico una mediana de 67 kg con un peso mínimo de 33,4 y un peso máximo de 108 kg, DE 14.

**Tabla 5.** Variables demográficas de las personas con hipertensión pulmonar

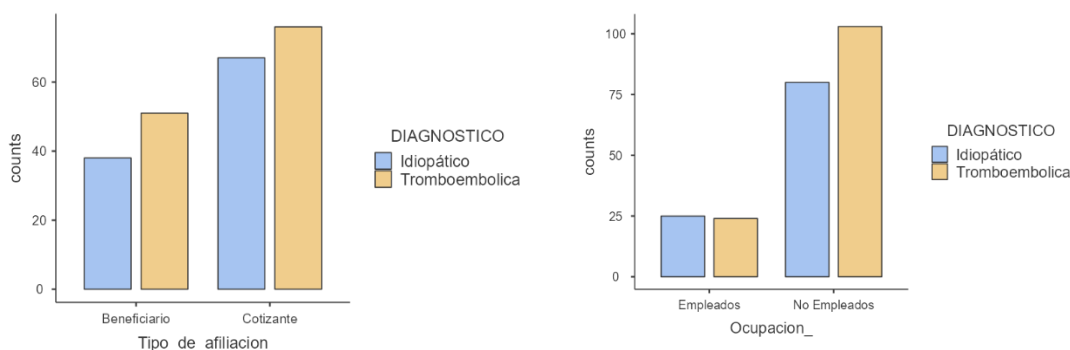
Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Genero</b>						
Masculino	10	9.5	27	21.3	37	15.9
Femenino	95	90.5	100	78.7	195	84.1
<b>Lugar</b>						
Área Metropolitana	88	83.8	103	81.1	191	82.3
Otros municipios	17	16.2	24	18.9	41	17.7
<b>Edad</b>						

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
Mayores de 60 años	31	29.5	81	63.8	112	48.3
Menores de 60 años	74	70.5	46	36.2	120	51.7
<b>Tipo de Afiliación</b>						
Cotizante	67	63.8	76	59.8	89	38.4
Beneficiario	38	36.2	51	40.2	143	61.6
<b>Ocupación</b>						
Empleado	25	23.8	24	18.9	49	21.1
No empleado	80	76.2	103	81.1	183	78.9

Figura 4, se representa mediante un gráfico de barras, el 50 de los pacientes pertenecen al grupo de afiliación beneficiario, y dentro de este grupo predominan los pacientes del grupo tromboembólico. Se observa que 75 pacientes no tienen un contrato de trabajo, lo que se describe como 'no empleado'.

**Figura 4.** Distribución por tipo de afiliación y ocupación en los dos grupos de estudio de hipertensión pulmonar.

**Fuente:** Autoría propia.



### 7.1.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: ANTECEDENTES MÉDICOS PERSONALES

Con relación a los antecedentes, el 40,9% (n=95) tiene antecedente de hipertensión arterial, la mayoría se agrupa la población de origen tromboembólico con un 52,0% (n=66). Solo el 12,5% (n=29) tenían diabetes mellitus y 27,2% (n=63) dislipidemia respectivamente. El 84,1% (n=195) no presentaron antecedente de tabaquismo, el 86,2% (n=200) no tenían antecedente de enfermedad cardiaca, el 82,8% (n=192) no tenían enfermedad tiroidea y el 90.1% (n=209) no tenían antecedente de trombosis venosa profunda. 64,2% (n=149) no requirieron de uso de oxígeno, el 89,7% (n=208) no consultó por urgencias, el 85,8% (n=199)

no requirió de ingresos a hospitalización en el último año. El 77,6% (n=180) de los pacientes cuentan con un tratamiento para control de la hipertensión pulmonar (Tabla 6).

**Tabla 6.** Variables por antecedentes personales.

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Hipertensión Arterial</b>						
Si	29	27.6	66	52.0	95	40.9
No	76	72.4	61	48.0	137	59.1
<b>Diabetes Mellitus</b>						
Si	13	12.4	16	12.6	29	12.5
No	92	87.6	111	87.4	203	87.5
<b>Dislipidemia</b>						
Si	16	15.2	47	37.0	63	27.2
No	89	84.8	80	63.0	169	72.8
<b>Tratamiento para Hipertensión Pulmonar</b>						
Si	83	79.0	97	76.4	180	77.6
No	22	21	30	23.6	52	22.4
<b>Tabaquismo</b>						
Si	12	11.4	25	19.7	37	15.9
No	93	88.6	102	80.3	195	84.1
<b>Enfermedad cardiaca</b>						
Si	29	27.6	3	2.4	32	13.8
No	76	72.4	124	97.6	200	86.2
<b>Enfermedad tiroidea</b>						
Si	20	19.0	20	15.7	40	17.2
No	85	81.0	107	84.3	192	82.8
<b>Trombosis venosa profunda</b>						
Si	2	1.9	21	16.5	23	9.9
No	103	98.1	106	83.5	209	90.1
<b>Requerimiento de oxígeno</b>						
Si	28	26.7	55	43.3	83	35.8
No	77	73.3	72	56.7	149	64.2
<b>Consulta Urgencias</b>						
Si	14	13.3	10	7.9	24	10.3
No	91	86.7	117	92.1	208	89.7
<b>Hospitalización último año</b>						
Si	16	15.2	17	13.4	33	14.2
No	89	84.8	110	86.6	199	85.8

#### 7.1.2.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: RIESGO o SEVERIDAD-PROGRESIÓN ENFERMEDAD



El 46,3% (n=106) de la población se encontró en clase funcional 2, predominando en el grupo idiopático con un 49,0% (n=51). El 40,9% (n=95) pertenecía a la estratificación de riesgo intermedio, dominando en el grupo de origen tromboembólico con un 47,2% (n=60). El 64,1% (n=148) presentaban disnea grado I por MMRC, siendo más sintomáticos los de origen tromboembólico con un 69,0% (n=87). El 78,4% (n=182) no presentó disnea paroxística nocturna, el 89,7% (n=208) negaron síntomas como dolor precordial, el 75,9% (n=176) negaron ortopnea, 96,1% (n=223) negaron episodios de síncope. Durante el examen físico, en el 95,3% (n=221) no se documentó derrame pleural, el 98,7% (n=229) no tenía ascitis, en el 95,7% (n=222) no se palpó hepatomegalia, y en el 81,9% (n=190) no se evidenció edema de extremidades inferiores. Figura 2.

**Tabla 7.** Variables clínicas en la primera consulta de ingreso al programa.

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Clase funcional</b>						
Clase 1	16	15.4	10	8	26	11.4
Clase 2	51	49.0	55	44.0	106	46.3
Clase 3	34	32.7	56	44.8	90	39.3
Clase 4	3	2.9	4	3.2	7	3.1
<b>Estratificación del Riesgo</b>						
Riesgo bajo	30	28.6	32	25.2	62	26.7
Riesgo intermedio	35	33.3	60	47.2	95	40.9
Riesgo alto	25	23.8	23	18.1	48	20.7
Sin estratificación	15	14.3	12	9.4	27	11.6
<b>Disnea MMRC</b>						
Grado 0	17	16.2	13	10.3	30	13.0
Grado 1	61	58.1	87	69.0	148	64.1
Grado 2	26	24.8	25	19.8	51	22.1
Grado 3	1	1	1	0.8	2	22.1
<b>DPN</b>						
Si	23	21.9	27	21.3	50	21.6
No	82	78.1	100	78.7	182	78.4
<b>Dolor torácico</b>						
Si	13	87.6	11	8.7	24	10.3
No	92	12.4	116	91.3	208	89.7
<b>Ortopnea</b>						
Si	23	78.1	33	74	56	24.1
No	82	21.9	94	26	176	75.9
<b>Síncope</b>						
Si	6	5.7	3	2.4	9	3.9
No	99	94.3	124	97.6	223	96.1

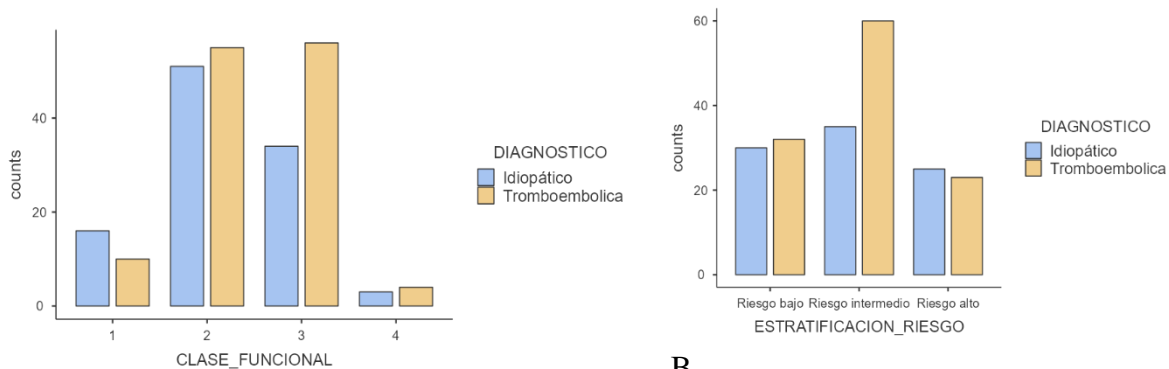
<b>Derrame pleural</b>						
Si	8	7.6	3	2.4	11	4.7
No	97	92.4	124	97.6	221	95.3
<b>Ascitis</b>						
Si	3	2.9	0	0	3	1.3
No	102	97.1	127	100	229	98.7
<b>Hepatomegalia</b>						
Si	8	7.6	2	1.6	10	4.3
No	97	92.4	125	98.4	222	95.7
<b>Edema en extremidades inferiores</b>						
Si	15	14.3	27	21.3	42	18.2
No	90	85.7	100	78.7	190	81.9

MMRC: Modified Medical Research Council, DPN: disnea Paroxística Nocturna.

Figura 5, se observa que la figura A corresponde a un gráfico de barras donde la clase funcional 2 y 3 predominan en la muestra, con una proporción constante en el grupo de pacientes con tromboembolia pulmonar crónica. Para el grupo de pacientes con hipertensión pulmonar idiopática, la clase funcional 2 es la más frecuente. El gráfico B, resulta llamativo que la estratificación de riesgo en el rango intermedio destaca principalmente en el grupo de pacientes con tromboembolia pulmonar. En el gráfico C es interesante notar que el dolor torácico no es un síntoma común en esta población, afectando a menos de 30 de los pacientes. Del mismo modo, en la gráfica D, el síncope tampoco es un síntoma predominante en la hipertensión pulmonar, afectando a menos de 10 de los pacientes.

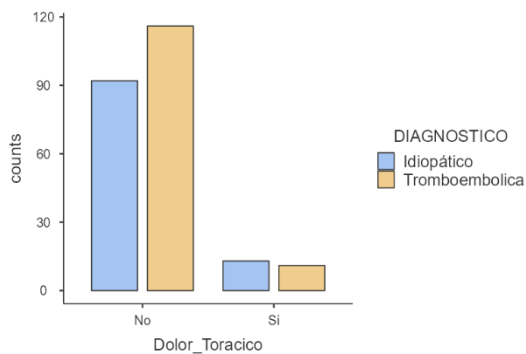
**Figura 5.** Gráfico de barras con distribución por grupos, según la clase funcional, la estratificación del riesgo, el dolor torácico y el síncope.

**Fuente:** Autoría propia.

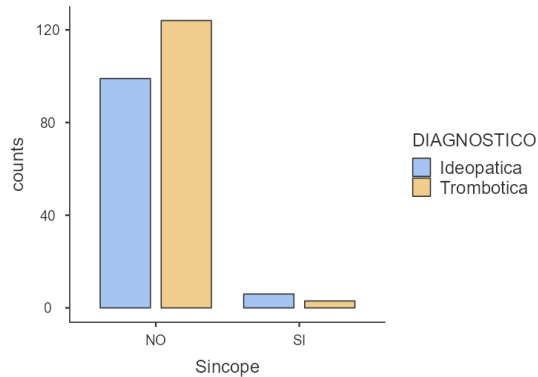


A

B



D



C

### 7.1.1.3 CARACTERISTICAS CLINICAS: DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO

En la descripción de los datos de laboratorios se encontró que en el 42,5% (n=68) de los pacientes el péptido natriurético auricular de ingreso se encontraba en bajo riesgo; respecto a los datos hemodinámicos por cateterismo cardiaco, se encontró que el 88,2% (n=127) de la población presentó una resistencia vascular pulmonar mayor o igual a 3, el 60,9% (n=28) se encontró en riesgo bajo por índice cardiaco y el 85,3% (n=198) no se le realizó test de vaso reactividad. Al evaluar los datos ecocardiográficos, el riesgo es similar en todos los tres grupos de riesgo, predominando el riesgo alto en el área auricular con un 33,9% (n=58); el test de caminata de 6 minutos se encontró en un 44,8 % (n=81) en riesgo intermedio bajo.

**Tabla 8.** Variables de laboratorio e imagenológicas.

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Datos de laboratorio e imagenológicas</b>						
<b>Péptido natriurético auricular de ingreso</b>						
Bajo riesgo	31	19.4	37	23.1	68	42.5
Riesgo intermedio bajo	17	10.6	16	10.0	33	20.6
Riesgo intermedio alto	21	13.1	23	14.4	44	27.5
Riesgo alto	7	4.4	8	5.0	15	9.4
<b>Resistencia vascular pulmonar</b>						
Mayor o igual a 3	65	90.3	62	86.1	127	88.2
Menor de 3	7	9.7	10	13.9	17	11.8
<b>Índice cardiaco</b>						
Riego bajo	15	62.5	13	59.1	28	60.9

Riesgo intermedio	5	20.8	6	27.3	11	23.9
Riesgo alto	4	16.7	3	13.6	7	15.2
<b>Test de vaso reactividad</b>						
Si	26	24.8	8	6.3	34	14.7
No	79	75.2	119	93.7	198	85.3
<b>Área auricular</b>						
Riego bajo	30	40.5	26	26.8	56	32.7
Riesgo intermedio	16	21.6	41	42.3	57	33.3
Riesgo alto	28	37.8	30	30.9	58	33.9
<b>Caminata de 6 minutos</b>						
Bajo riesgo	29	16.0	32	17.7	61	33.7
Riesgo intermedio bajo	41	22.7	40	22.1	81	44.8
Riesgo intermedio alto	11	6.1	21	11.6	32	17.7
Riesgo alto	2	1.1	5	2.8	7	3.9

Como se describe en la tabla 9, la frecuencia cardiaca no distribuyó normal en el grupo de paciente idiopáticos, con una mediana de 78 latidos por minuto (lpm) con un rango intercuartílico (Q1-Q3) de 72-88,0. En cambio, para el grupo tromboembólico la frecuencia cardiaca si distribuyo normal dando una media de 77,8 lpm, valor mínimo de 47 lpm y máximo de 132 lpm, DE 12,8.

La presión arterial sistólica, distribuyo normal en grupo idiopático con una media de 113 mmHg, valor mínimo de 90 mmHg y máximo de 160 mmHg, DE 15,3. Sucedió igual en el grupo tromboembólico distribuyo normal con una media de 117 mmHg valor mínimo de 90 mmHg y máximo de 160 mmHg DE 16,7.

La presión arterial diastólica presento una distribución normal en ambos grupos, en el idiopático con una media de 71,1 mmHg valor mínimo de 40 mmHg máximo de 110 mmHg, DE 10,7. En el grupo tromboembólico la media fue de 71,6 mmHg valor mínimo de 50 mmHg máximo de 110 mmHg, DE 10,3.

Se encontró que el porcentaje de saturación de oxígeno presenta mínimas diferencias entre los dos grupos de estudio, para el grupo idiopático la distribución es normal con una media de 92,8 valor mínimo 79 y máximo de 99, DE 4,23. Para el grupo tromboembólico la distribución es normal con media de 91,8 valor mínimo de 80 y máximo de 99, DE 3,92

Evaluando las presiones pulmonares media por cateterismo entre los dos grupos se documentó una distribución normal en ambos grupos, para el idiopático con una media de 52,9 mmHg valor mínimo de 20,0 mmHg y máximo de 104 mmHg, DE 18,5. Para el grupo tromboembólico la media fue de 46,2 mmHg con valor mínimo de 9,0 mmHg máximo de 107 mmHg DE 14,7.

En la presión pulmonar medida por ecocardiografía se encontró que no hubo grandes diferencias entre los dos grupos, en el grupo idiopático distribuyo normal con media de 64,6 mmHg valor mínimo de 16,0 y máximo de 122, DE 25,8. Para el grupo tromboembólico

también distribuyo normal con media de 65,4 mmHg valor mínimo de 22,0 mmHg y máximo de 127 mmHg, DE 24,9.

**Tabla 9.** Variables clínicas.

Variables	Idiopática			Tromboembólica			Total		
	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max
Edad		48 (38 - 63)		64.3 (13.2)		30.0 - 91.0	57.3 (16.9)		15.0 - 91.0
Peso		63.5 (54.0 - 71.0)			67 (59 - 74.1)		65.8 (13.4)		33.4 - 108
Frecuencia cardiaca		78 (72 - 88.0)		77.8 (12.8)		47 - 132	79.1 (13.1)		47.0 - 132
Presión arterial sistólica	113 (15.3)		90 - 160	117 (16.7)		90 - 160	116 (16.2)		90 - 201
Presión arterial diastólica	71.1 (10.7)		40 - 110	71.6 (10.3)		50 - 110	71.4 (10.5)		40 - 110
Saturación de oxígeno	92.8 (4.23)		79 - 99	91.8 (3.92)		80 - 99	92.3 (4.08)		79 - 99
Presión pulmonar media	52.9 (18.5)		20.0 - 104	46.2 (14.7)		9.0 - 107	49.6 (17.0)		9.0 - 107
Gasto cardiaco		4.60 (3.49 - 5.70)		4.69 (1.36)		1.76 - 8.80	4.66 (1.47)		1.76 - 10.0
Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía	64.6 (25.8)		16.0 - 122	65.4 (24.9)		22.0 - 127	65.0 (25.3)		16.0 - 127
Velocidad regurgitación tricúspidea		358 (309 - 421)			380 (317 - 422)			370 (313 - 422)	
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	56.8 (4.87)		48.0 - 70.0	59.4 (6.55)		43.0 - 80.0	58.3 (6.02)		43.0 - 80.0

#### 7.1.1.4. CARACTERISTICAS CLINICAS: PRONOSTICO DE LA ENFERMEDAD SEGUIMIENTO

Respecto a la estratificación del riesgo en hipertensión pulmonar, se compararon los datos obtenidos en el seguimiento por consulta externa, y se encontró que 43,4% (n=95) continuaban perteneciendo a la clase funcional número 2, predominando esta tendencia en el grupo de origen tromboembólico. Al comparar con los datos de ingreso se observa una mayor proporción de pacientes en categoría de riesgo bajo (50% vs 26.7%).

Se tuvieron en cuenta otras variables como fue el uso de anticoagulantes orales, el cual fue de 74,6% (n=173) en la población estudiada, con un mayor consumo en el grupo de origen tromboembólico (90,6%) (n=115). El anticoagulante más usado fue la Warfarina con un 40,7% (n=46). 42,1% (n=40) en el grupo tromboembólico. Al 55,4% (n=123) se les había formulado prostanoides, con un uso en el 56,9% (n=70) de los pacientes del grupo tromboembólico.

Se realizó un seguimiento con el péptido natriurético auricular, el 60,5% (n=104) de toda la población se encontraba en bajo riesgo, comparada con el ingreso que era del 42,5% (n=68). El 77,9% (n=60) de la población estudiada tuvo valores de resistencia vascular pulmonar mayores o iguales a 3, no cambió significativamente al comparar con el ingreso. El 63,2% (n=24) se encontró en riesgo bajo por índice cardiaco, tampoco hubo un cambio significativo respecto al ingreso. El 42,5% (n=93) se encontró en riesgo bajo por área auricular, quien se modificó significativamente al comparar con el ingreso que fue de 32,7% (n=56). Al evaluar el desempeño en la prueba de caminata de 6 minutos observamos que el 54,8% (n=97) de la población se encontró en riesgo bajo al seguimiento, en este parámetro también se evidencia un cambio significativo al comparar con los datos de ingreso al programa (solo el 33,7% (n=61) estaban en bajo riesgo en esa ocasión).

Se planteó la trombectomía como estrategia curativa para la hipertensión de origen tromboembólico, se intervino el 16,5% (n=21) del grupo de origen tromboembólico. La primera causa de muerte es desconocida en un 41% (n=16), representados en el grupo idiopático con un 52,4% (n=11). La segunda causa de muerte son las complicaciones derivadas hipertensión pulmonar con un 30,8% (n=12), representado mayoritariamente en los de origen tromboembólico en un 33,3% (n=6).

**Tabla 10.** Variables tomadas para el seguimiento clínico e imagenológicos.

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Seguimiento</b>						
<b>Clase funcional</b>						
Clase 1	39	39.8	34	28.1	73	33.3
Clase 2	34	34.7	61	50.4	95	43.4
Clase 3	22	22.4	19	15.7	41	18.7
Clase 4	3	3.1	7	5.8	10	4.6

Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Estratificación del riesgo</b>						
Riesgo bajo	40	51.3	48	49	88	50
Riesgo intermedio	25	32.1	37	37.8	62	35.2
Riesgo alto	13	16.7	13	13.3	26	14.8
<b>Uso de anticoagulantes</b>						
Si	58	55.2	115	90.6	173	74.6
No	47	44.8	12	9.4	59	25.4
<b>Tipo de anticoagulantes</b>						
Apixaban	3	16.7	19	20	22	19.5
Dabigatran	1	5.6	1	1.1	2	1.8
Rivaroxabán	8	44.4	35	36.8	43	38.1
Warfarina	6	33.3	40	42.1	46	40.7
<b>Uso de Prostanoides</b>						
Si	46	46.5	53	43.1	99	44.6
No	53	53.5	70	56.9	123	55.4
<b>Péptido natriurético auricular</b>						
Bajo riesgo	46	59.7	58	61.1	104	60.5
Riesgo intermedio bajo	11	14.3	10	10.5	21	12.2
Riesgo intermedio alto	5	6.5	5	5.3	10	5.8
Riesgo alto	15	19.5	22	23.2	37	21.5
<b>Resistencia vascular pulmonar</b>						
Mayor o igual a 3	26	76.5	34	79.1	60	77.9
Menor de 3	8	23.5	9	20.9	17	22.1
<b>Índice cardiaco</b>						
Riesgo bajo	11	68.8	13	59.1	24	63.2
Riesgo intermedio	3	18.8	5	22.7	8	21.1
Riesgo alto	2	12.5	4	18.2	6	15.8
<b>Área auricular</b>						
Riesgo bajo	40	41.2	53	43.4	93	42.5
Riesgo intermedio	32	33	47	38.5	79	36.1
Riesgo alto	25	25.8	22	18	47	21.5
<b>Caminata de 6 minutos</b>						
Bajo riesgo	55	66.3	42	44.7	97	54.8
Riesgo intermedio bajo	20	24.1	34	36.2	54	30.5
Riesgo intermedio alto	6	7.2	16	17	22	12.4
Riesgo alto	2	2.4	2	2.1	4	2.3
<b>Trombectomía</b>						
Si	0	0	21	16.5	21	9.1
No	105	100	106	83.5	211	90.9
<b>Causa de muerte</b>						



Variables	Idiopática		Tromboembólica		Total	
	n	%	n	%	n	%
Causa desconocida	11	52.4	5	27.8	16	41
Complicaciones infecciosas	2	9.5	1	5.6	3	7.7
Complicaciones pos Cirugía	0	0	2	11.1	2	5.1
Complicaciones ventilatorias	2	9.5	4	22.2	6	15.4
Debidas a Hipertensión Pulmonar	6	28.6	6	33.3	12	30.8

#### 7.1.1.5. CARACTERISTICAS CLINICAS: DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO SEGUIMIENTO

Al realizar el seguimiento de las variables hemodinámicas se encontró que las presiones pulmonares medias por ecocardiografía tienen una distribución normal en el grupo idiopático con una media de 59,1 mmHg valor mínimo de 18,0 mmHg y máximo de 130 mmHg, DE 24,4. para el grupo tromboembólico también distribuye normal con media de 59,3 mmHg valor mínimo de 59,2 mmHg y máximo de 129 mmHg, DE 23,7.

La velocidad de regurgitación tricúspideas presentó una distribución no normal en el grupo idiopático con una mediana de 349 (Q1-Q3) de 297 – 404. En el grupo tromboembólico la distribución si fue normal con una media de 355 valor mínimo de 221 y máximo de 523, DE 72,7.

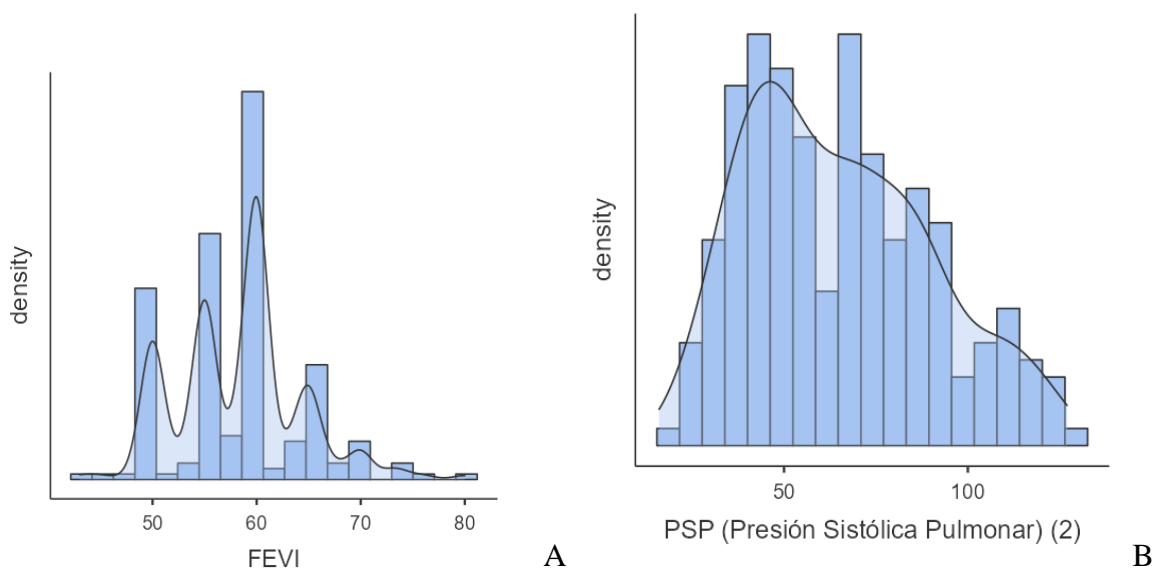
**Tabla 11.** Descripción de las características hemodinámicas y ecocardiográficas reportadas en el seguimiento.

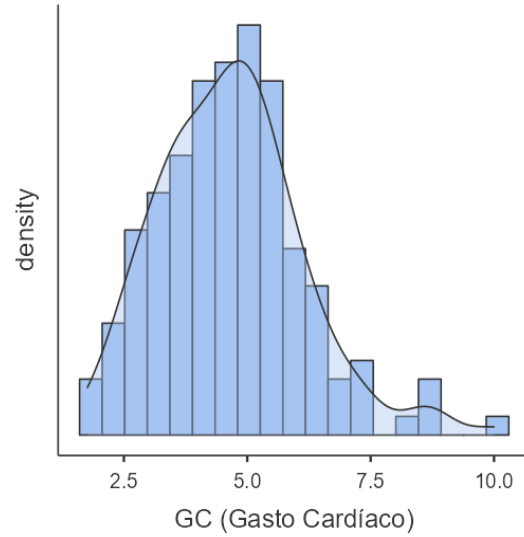
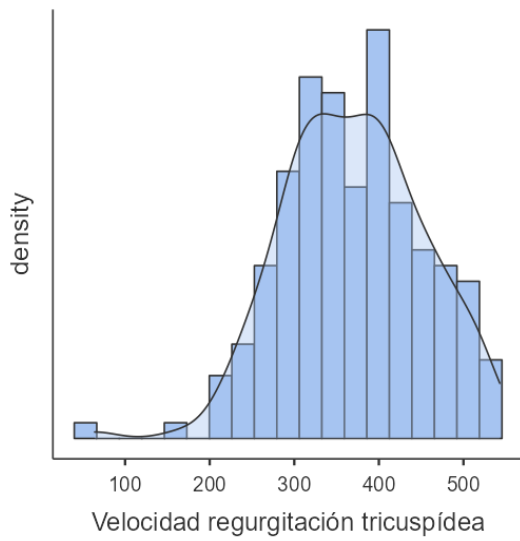
Variables	Idiopática			Tromboembólica			Total		
	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max	Media (DE)	Mediana (Q1 - Q3)	Min - Max
Gasto cardiaco	6.51 (9.06)		2.06 - 60.0	4.95 (1.80)		2.23 - 12.1	5.67 (6.28)		2.23 - 60.0
Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía	59.1 (24.4)		18.0 - 130	59.3 (23.7)		25.0 - 129	59.2 (24.0)		18.0 - 130
Velocidad regurgitación tricúspidea		349 (297 - 404)		355 (72.7)		221 - 523		343 (299 - 406)	
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	58.2 (5.93)		26 - 72	59.0 (6.18)		20 - 72	58.6 (6.07)		20 - 72

En la Figura 6, se presenta gráfico de barras, mostrando en la gráfica A, que más del 80% de los pacientes con hipertensión pulmonar tienen una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) del 60%. El gráfico B, la presión sistólica pulmonar, se observa que la mediana en la población que se sometió a cateterismo cardiaco se encuentra en el rango de 40 mmHg a 50 mmHg. El gráfico C, la velocidad de regurgitación tricúspidea, medida mediante ecocardiografía, la mediana poblacional oscila entre 300 y 400. El gráfico D, se encontró que la mediana poblacional del gasto cardíaco es de 5,0.

**Figura 6.** Gráfico de histogramas según cateterismo cardiaco y ecocardiografía de seguimiento.

**Fuente:** Autoría propia.





**D**

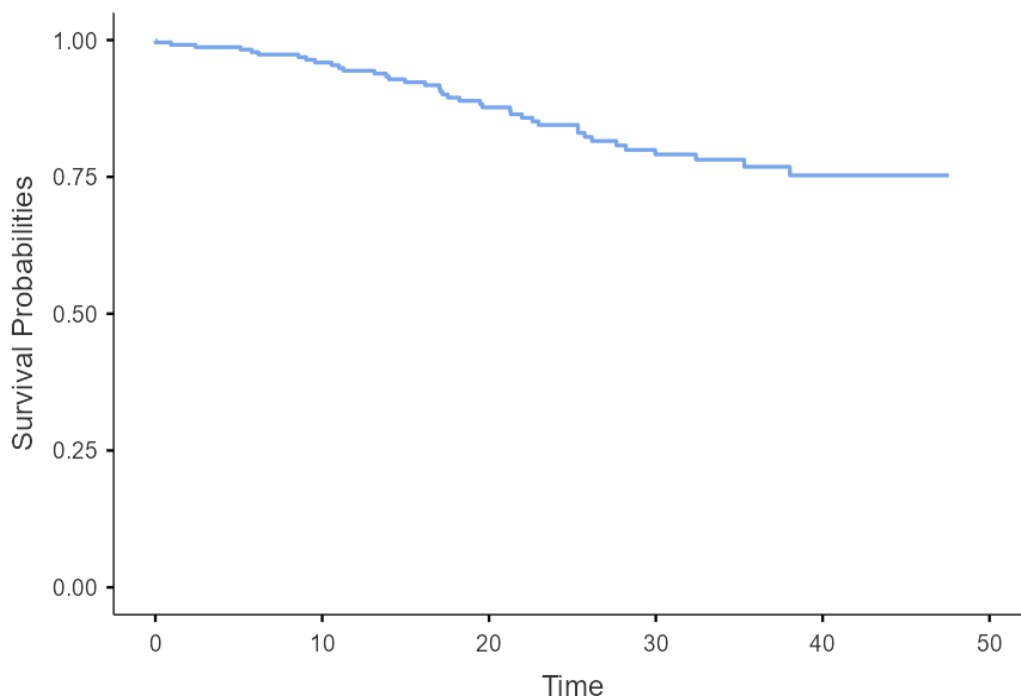
**C**

### **Curva de supervivencia de Kaplan-Meier**

Como se observa en la figura 7, del total de la población estudiada con hipertensión pulmonar, se evidencia que el 75 % de sobrevivieron a los 36 meses de seguimiento.

**Figura 7.** Graficas de sobrevida de los pacientes que presentan hipertensión pulmonar.

**Fuente:** Autoría propia.



## 7.2. ANALISIS BIVARIADO

### 7.2.1 Estimar la incidencia de la HAP tromboembólica crónica e idiopática en la cohorte analizada

Se observó que los pacientes que presentan HAP de origen tromboembólico cursan con una menor mortalidad al comparados con los de origen idiopático, pero no es estadísticamente significativo (HR 0,69; IC 95% 0,37-1,30). Se observó que los pacientes del género femenino presentaron una mortalidad mayor en el tiempo de seguimiento, comparado con los del género masculino, pero no es estadísticamente significativa (HR 0,76; IC 95% 0,34-1,73). Los pacientes mayores de 60 años presentaron una mortalidad 1.95 veces mayor que los menores de 60 años, de una forma estadísticamente significativa (HR 1,95; IC 95% 1,02-3,73). En la figura 8 se observan las gráficas de sobrevida, por género y edad.

Entre las otras variables que mostraron ser predictores de mortalidad de forma estadísticamente significativa tenemos el desempleo, se observa que no ser empleado disminuye la sobrevida 3,94 veces respecto a los que si tienen una ocupación (HR 3,94; IC 95% 1,21-12,81). En la figura 6, Se describen las gráficas de sobrevida, por tipo de afiliación y por ocupación.

**Tabla 12.** Descripción de las variables demográficas análisis Bivariado.

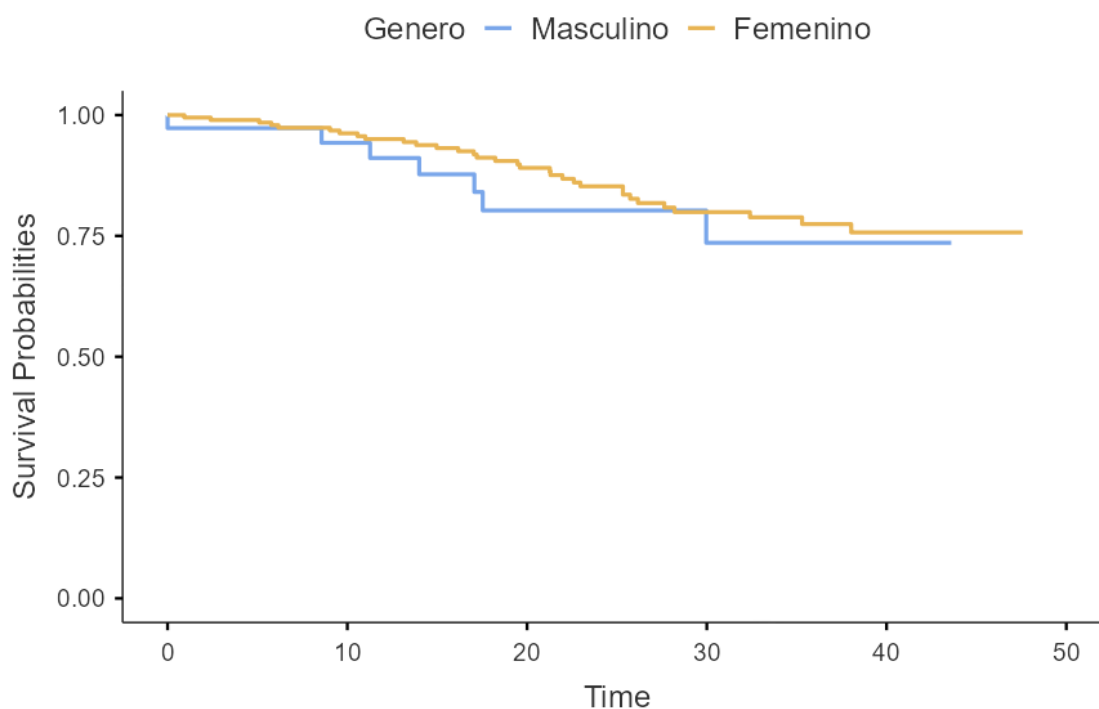
Variables	n	Defunciones	HR (IC 95%)
-----------	---	-------------	-------------

			<b>% Supervivencia a 36 meses</b>	<b>Log Rank (p)</b>	
<b>Sexo</b>					
Masculino	37	7	73.6	0.51	1 0.76(0.34-1.73)
Femenino	195	32	77.4		
<b>Lugar</b>					
Otros municipios	41	5	84.3	0.65	1 1.24 (0.48-3.17)
Área Metropolitana	191	34	75.6		
<b>Edad</b>					
Menores de 60 años	120	15	84.4	0.039	1 1.95 (1.02-3.73)
Mayores de 60 años	112	24	67.9		
<b>Tipo de Afiliación</b>					
Cotizante	89	13	79.7	0.6	1 1.20 (0.61-2.33)
Beneficiario	143	26	75.3		
<b>Ocupación</b>					
Empleado	49	3	91.5	0.014	1 3.94 (1.21-12.81)
No empleado	183	36	72.4		

Figura 8, se observa curvas de supervivencia, donde las líneas de vida se traslapan es a los 36 meses de seguimiento, para las mujeres, disminuyéndose la sobrevida en un 25% y para los hombres por el mismo periodo de tiempo de disminuye la sobrevida en un 20%, de forma no estadísticamente significativa Log-Rank  $p = 0,51$ .

**Figura 8.** Graficas de sobrevida de los pacientes según el género.

**Fuente:** Autoría propia.



Como se describe en la tabla 13, el peso no tiene significancia estadística como predictor de mortalidad.

**Tabla 13.** Descripción del peso encontradas en la primera consulta, análisis bivariado.

Variables	n	Defunciones	% Supervivencia a 36 meses	Log Rank (p)	HR (IC 95%)
<b>Peso (Kg)</b>					
Menor de 50	29	6	77.64		1
Entre 51 y 90	178	28	77.51	0.61	0.69 (0.29-1.67)
Mayor de 90	12	1	90		0.42 (0.05-3.53)

En cuanto a las variables por antecedentes personales, la variable que se comporta como predictor positivo de mortalidad con significancia estadística es el requerimiento de oxígeno (HR 2.71; IC95% 1.43-5.13). El resto de los antecedentes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, enfermedad cardiaca, enfermedad tiroidea, trombosis venosa profunda, consultas a urgencias, requerimiento de hospitalizaciones en el último año, y tratamiento de la hipertensión pulmonar) no se asociaron de forma significativa con un aumento de la mortalidad en este estudio.

Ya es conocido que tener tratamiento para la hipertensión pulmonar mejora la sobrevivida de los pacientes, en este caso la sobrevivida a 36 meses es del 74 %, para aquellos que reciben manejo médico para la hipertensión pulmonar independientemente del origen.

En las gráficas se describe la supervivencia de los pacientes con uso de oxígeno.

**Tabla 14.** Descripción de las variables según los antecedentes personales.

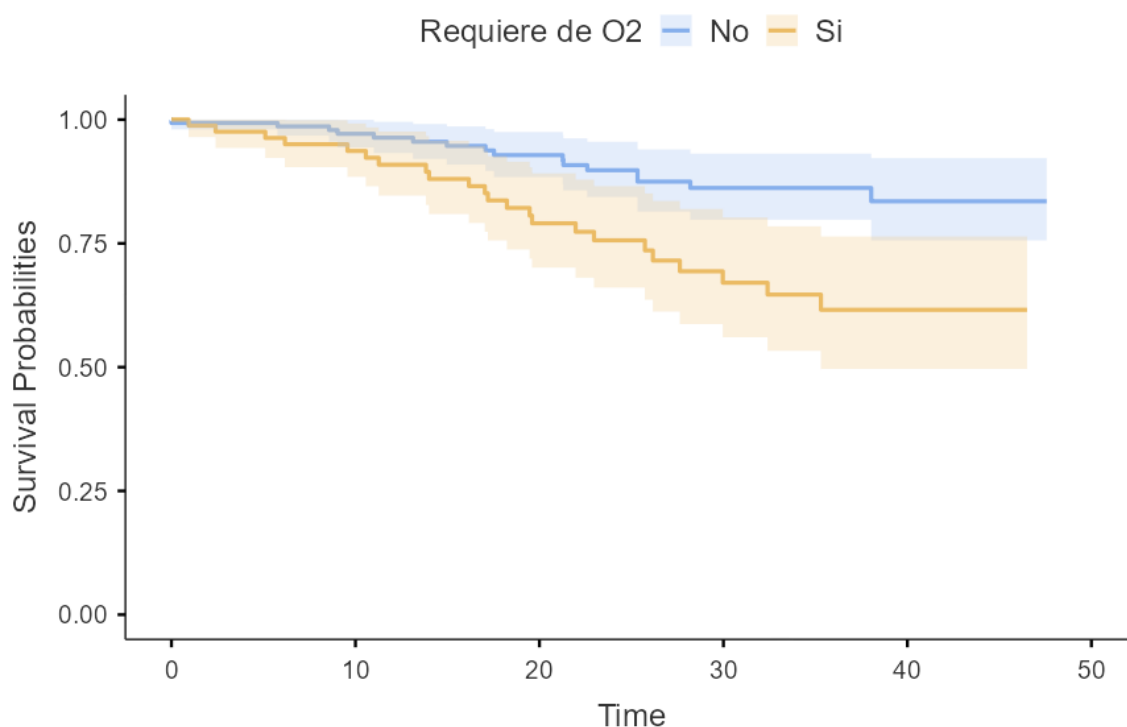
<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>Defunciones</b>	<b>% Supervivencia a 36 meses</b>	<b>Log Rank (p)</b>	<b>HR (IC 95%)</b>
<b>Hipertensión Arterial</b>					
No	137	19	82.2	0.16	1
Si	95	20	70.2		
<b>Diabetes Mellitus</b>					
No	203	32	78.5	0.12	1
Si	29	7	62.7		
<b>Dislipidemia</b>					
No	169	27	79.2	0.39	1
Si	63	12	69.3		
<b>Tratamiento para Hipertensión Pulmonar</b>					
No	52	4	89.1	0.15	1
Si	180	35	74.2		
<b>Tabaquismo</b>					
No	195	32	77.05	0.73	1
Si	37	7	76.49		
<b>Enfermedad cardiaca</b>					
No	200	32	78	0.22	1
Si	32	7	69.1		
<b>Enfermedad tiroidea</b>					
No	192	30	77.6	0.51	1
Si	40	9	73.4		
<b>Trombosis venosa profunda</b>					
No	209	34	77.1	0.41	1
Si	23	5	75.5		
<b>Requerimiento de oxigeno</b>					
No	149	16	86.2	0.001	1
Si	83	23	61.6		
<b>Consulta Urgencias</b>					
No	208	33	78	0.52	1
Si	24	6	69.2		
<b>Hospitalización último año</b>					
No	199	31	78.2	0.44	1
Si	33	8	71.1		



Cuando el paciente requiere de uso de oxígeno por cánula nasal independiente del tiempo de uso, observa que él hay una sobrevida del 75 % a los 25 meses de seguimiento, mientras los que no usan oxígeno por cánula nasal, la sobrevida es mayor de un 80 % a los 40 meses, de forma estadísticamente significativa Log-Rank  $p = 0,001$  (Figura 9).

**Figura 9.** Graficas de sobrevida de los pacientes con requerimiento de oxígeno por cánula nasal.

**Fuente:** Autoría propia.



### 7.2.1. Factores que explican la sobrevida de los pacientes con HAP según los factores clínicos

Evaluando las características clínicas encontradas en la primera consulta del programa (tabla 15) se observa que una clase funcional NYHA 4 aumenta la probabilidad de morir 4,68 veces más si se compara con la clase funcional 1, de una forma estadísticamente significativa (HR 4,68; IC95% 1,11-19,65). Este comportamiento no se observa con las otras clases funcionales tal como se describe en la gráfica de supervivencia (Figura 10).

Al evaluar la estratificación del riesgo, se encontró que el tener un riesgo intermedio aumenta en 1,06 veces más en riesgo de desarrollar el desenlace, pero de una forma no estadísticamente significativa (HR 1,06; IC95% 0,45-2,65).

Al momento de analizar los síntomas, se encontró que tener una clasificación de disnea grado 3 por MMRC aumenta el riesgo de morir 9,24 veces más si se compara con tener disnea grado 0 de una forma estadísticamente significativa (HR 9,24; IC95% 1,52-56,16); no se observó un aumento del riesgo estadísticamente significativo con las otras clasificaciones de disnea (grados 1, 2 y 3). Entre las otras variables se observó que presentar dolor torácico, aumenta la probabilidad de morir 1,68 veces más que el no tenerlo, (HR 1,68; IC95% 0,7-4,03) de una forma no estadísticamente significativa. La presencia de síncope aumenta la de presentar el desenlace fatal en 2,58 veces vs no tenerlo, pero no es estadísticamente significativo (HR 2,58; IC95% 0,79-8,37). En la figura 9 se puede visualizar las gráficas de supervivencia para la disnea MMRC.

**Tabla 15.** Descripción de las características clínicas de la primera consulta al programa de hipertensión pulmonar.

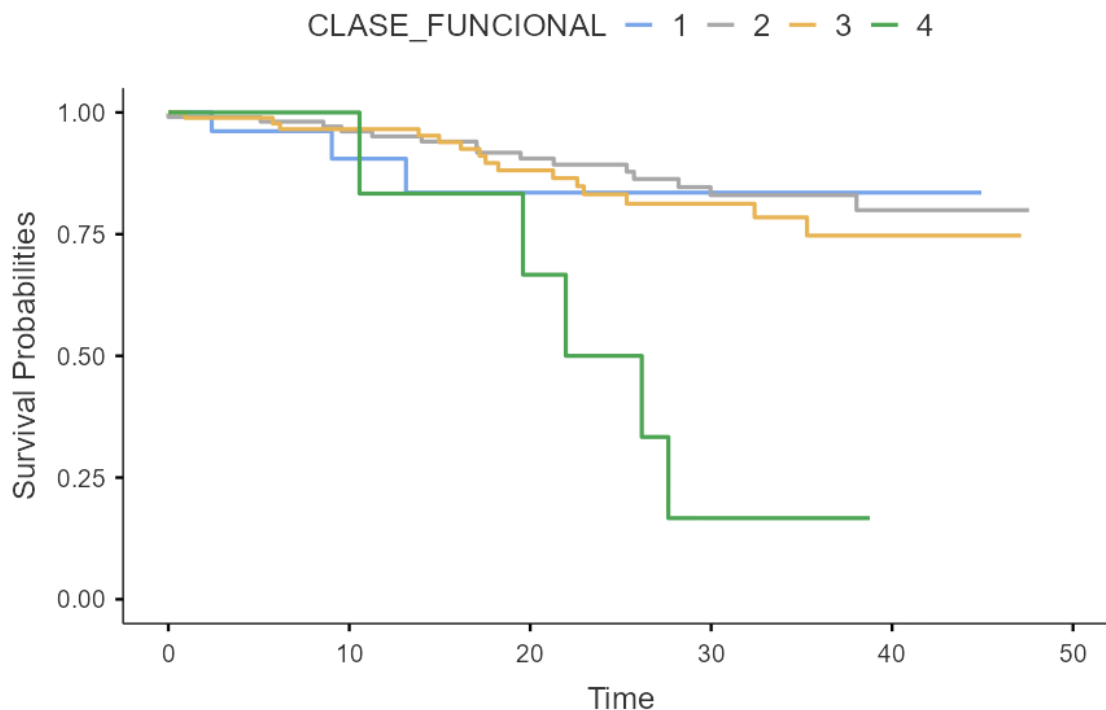
<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>Defunciones</b>	<b>% Supervivencia a 36 meses</b>	<b>Log Rank (p)</b>	<b>HR (IC 95%)</b>
Clase 1	26	3	83.54	0.001	1
Clase 2	106	15	83.01		0.75 (0.22-2.59)
Clase 3	90	15	74.71		0.98 (0.28-3.38)
Clase 4	7	5	16.67		4.68 (1.11-19.65)
<b>Estratificación del Riesgo</b>					
Riesgo bajo	62	7	85	0.096	1
Riesgo intermedio	95	13	82.3		1.06 (0.42-2.65)
Riesgo alto	48	14	64		2.17 (0.87-5.37)
<b>Disnea MMRC</b>					
Grado 0	30	3	86.43	0.007	1
Grado 1	148	21	80.42		1.09 (0.32-3.64)
Grado 2	51	13	69.47		1.68 (0.48-5.9)
Grado 3	2	2			9.24 (1.52-56.16)
<b>DPN</b>					
No	182	29	78.44	0.37	1
Si	50	10	70.43		1.39 (0.67-2.85)
<b>Dolor torácico</b>					
No	208	33	78.2	0.24	1
Si	24	6	65.2		1.68 (0.7-4.03)
<b>Ortopnea</b>					
No	176	29	77.97	0.57	1
Si	56	10	72.68		1.23 (0.6-2.53)
<b>Síncope</b>					
No	223	36	77.7	0.1	1
Si	9	3	53.3		2.58 (0.79-8.37)
<b>Derrame pleural</b>					
No	221	36	77.7	0.43	1
Si	11	3	63		1.61(0.49-5.21)

<b>Ascitis</b>					
No	229	37	78		1
Si	3	2	33	0.016	4.87 (1.17-20.23)
<b>Hepatomegalia</b>					
No	222	35	78.1		1
Si	10	4	54	0.07	2.53(0.9-7.12)
<b>Edema en extremidades inferiores</b>					
No	190	27	81.3		1
Si	42	12	57.6	0.027	2.12(1.07-4.18)

Se encontró que la probabilidad de supervivencia en los pacientes que cursan con clase funcional 4, catalogada como la peor condición clínica, la probabilidad de fallecer en el 50% es a los 24 meses de seguimiento, en comparación con las otras clases funcionales, que tiene una mejor expectativa de vida, forma estadísticamente significativa Log-Rang  $p = 0,001$  (Figura 10).

**Figura 10.** Graficas de supervivencia de la clase funcional encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar.

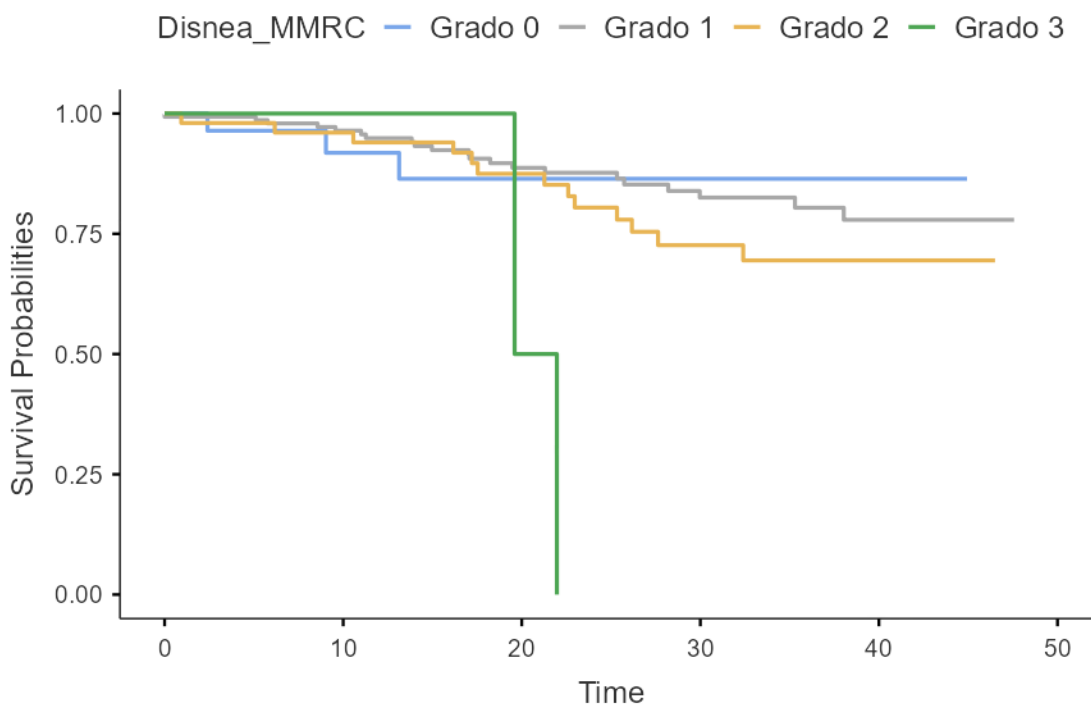
**Fuente:** Autoría propia.



Al explorar las curvas de supervivencia según la clasificación de la disnea por MMRC se observa diferencias, estadísticamente significativas en los pacientes que cursan con disnea tipo 4, al compáralas con los otros grupos de disnea, demostrando que el 50 % de la población que tiene disnea MMRC 4 fallase a los 20 meses de seguimiento, Log-Rank  $p = 0,007$  (Figura 11).

**Figura 11.** Grafica de supervivencia de los hallazgos clínicos, según la disnea clasificada por MMRC, en la consulta de hipertensión pulmonar.

**Fuente:** Autoría propia.



Como se puede visualizar en la tabla 16, los pacientes que presentaron frecuencias cardiacas menores de 100, tienen un 78,9% de sobrevivida a los 36 meses comparados con una sobrevivida del 66,3% en los pacientes que pasan de este umbral, sin embargo, no se logró demostrar un aumento del riesgo estadísticamente significativo para una frecuencia cardiaca elevada (HR 1,41; IC95% 0,43-4,611).

Al analizar los valores de saturación de oxígeno se encontró que tener un valor mayor al 90% disminuye la probabilidad de morir en 0,41 veces de una forma estadísticamente significativa (HR 0,41 IC95% 0,21-0,81). Se puede observar en este grupo de pacientes una sobrevivida del 82,5% a los 36 meses de seguimiento.

**Tabla 16.** Descripción de clínicos encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar.

Variables	n	Defunciones	% Supervivencia a 36 meses	Log Rank (p)	HR (IC 95%)
<b>Frecuencia cardiaca</b>					
Menor de 100	211	33	78.4	0.57	1
Mayor de 100	15	3	66.3		1.41 (0.43-4.61)
<b>Presión arterial sistólica</b>					
Menor de 130	176	29	78	0.55	1
Mayor de 130	47	8	68.6		1.27 (0.58-2.8)
<b>Presión arterial diastólica</b>					
Menor de 90	208	34	77.4	0.35	1
Mayor de 90	15	3			1.74 (0.53-5.7)
<b>Saturación de oxígeno</b>					
Menor de 90	43	13	54.6	0.001	1
Mayor de 90	177	24	82.5		0.41 (0.21-0.81)

Durante la evaluación de los pacientes con hipertensión pulmonar se midió como medida el péptido natriurético auricular medido en sangre, se encontró que tener un riesgo alto se asocia de forma significativa a un mayor riesgo de mortalidad (HR 4,74 IC 95% 1,88-11,94), esto se ilustra al observar que en este grupo de pacientes el porcentaje de supervivencia a los 36 meses fue sensiblemente más bajo que en las otras categorías de riesgo. Las otras variables que aumentaron significativamente el riesgo de morir fueron el tener un área auricular en riesgo alto con un (HR 4,88 IC95% 1,67-14,21), y estar en una categoría de riesgo intermedia-alta (HR de 2,91 IC95% 1,15-7,39) y alta (HR de 5,22 IC95% 1,57-17,41) en el test de caminata de 6 minutos). En la figura 10, se describen las gráficas de supervivencia para le Pro-BNP.

**Tabla 17.** Descripción de laboratorio e imagenológicas encontradas en la primera consulta de hipertensión pulmonar.

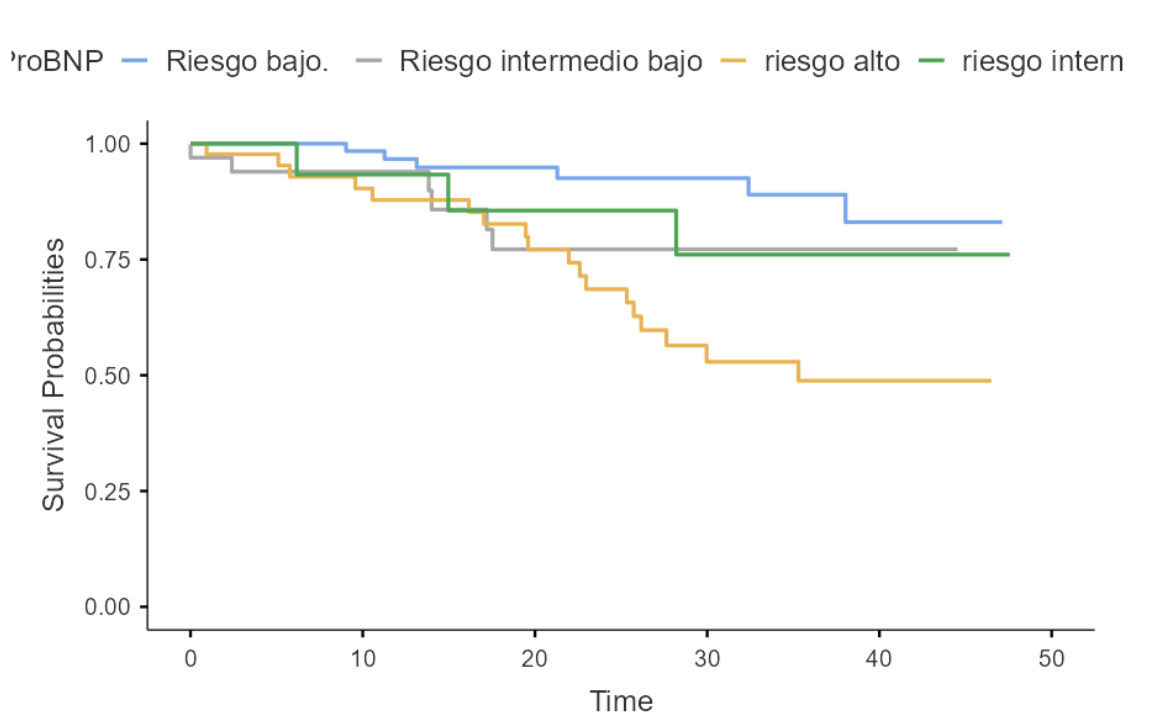
Variables	n	Defunciones	% Supervivencia a 36 meses	Log Rank (p)	HR (IC 95%)
<b>Péptido natriurético auricular de ingreso</b>					
Bajo riesgo	68	6	88.9	0.003	1
Riesgo intermedio bajo	33	6	77.1		2.29(0.74-7.10)
Riesgo intermedio alto	15	3	76.05		1.98 (0.5-7.94)
Riesgo alto	44	18	48.83		4.74 (1.88-11.94)
<b>Resistencia vascular pulmonar</b>					
Menor de 3	17	2	94.12	0.73	1
Mayor o igual a 3	127	20	79.86		1.29 (0.3-5.53)
<b>Índice cardiaco</b>					
Riego bajo	28	5	78.5	0.74	1
Riesgo intermedio	11	1	90.9		0.5 (0.06-4.29)

Riesgo alto	7	1			1.41 (0.16-12.61)
<b>Test de vaso reactividad</b>					
No	198	32	77.5	0.89	1
Si	34	7	74.5		1.06 (0.47-2.40)
<b>Área auricular</b>					
Riesgo bajo	56	4	90.44	0.002	1
Riesgo intermedio	57	8	83.02		2.11 (0.63-7)
Riesgo alto	58	21	53.38		4.88 (1.67-14.21)
<b>Caminata de 6 minutos</b>					
Bajo riesgo	61	8	84.7	0.001	1
Riesgo intermedio bajo	81	10	83.6		0.88 (0.35-2.23)
Riesgo intermedio alto	32	10	52.3		2.91 (1.15-7.39)
Riesgo alto	7	4	42.9		5.22 (1.57-17.41)

Entre los pacientes a quienes se les realizó estratificación del riesgo por medio del ProBNP. Se encontró que el 50 % de los pacientes que están catalogados como riesgo intermedio alto, presentan el desenlace a los 36 meses de seguimiento, en comparación con los otros riesgos, de forma estadísticamente significativa Log-Rank  $p = 0,003$  (Figura 12).

**Figura 12.** Grafica de supervivencia según el valor de Pro-BNP

**Fuente:** Autoría propia.



Se encontró que los pacientes a quienes se le había realizado cateterismo cardiaco y su presión sistólica pulmonar media es mayor de 60 la probabilidad de sobrevivir a los 36 meses es del 65,9% comparado con tener presiones menores de 40. Diferente cuando se toma la presión sistólica pulmonar media por ecocardiografía, donde tener presiones mayores del 60, la sobrevivencia se reduce en un 31,1% comparado con tener presiones menores del 40.

**Tabla 18.** Descripción de los hallazgos Hemodinámicos.

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>Defunciones</b>	<b>% Supervivencia a 36 meses</b>	<b>Log Rank (p)</b>	<b>HR (IC 95%)</b>
<b>Presión pulmonar media</b>					
Menor de 40	47	5	88.4		1
Entre 41 y 60	91	16	78.4	0.19	1.56 (0.57-4.25)
Mayor de 60	40	11	65.9		2.52 (0.87-7.26)
<b>Gasto cardiaco</b>					
Menor de 4	54	9	77.8		1
Entre 4 y 6	81	16	75.7	0.97	1.09 (0.48-2.46)
Mayor de 6	23	4	80.2		0.97 (0.3-3.15)
<b>Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía</b>					
Menor de 40	34	4	87.2		1
Entre 41 y 60	72	5	89.5	0.032	0.72 (0.19-2.7)
Mayor de 60	116	27	68.9		2.16 (0.76-6.19)
<b>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</b>					
Menor de 50	3	0			1
Mayor de 50	208	34	77.4	0.45	0.0 (0-inf)
<b>Velocidad de regurgitación tricúspidea</b>					
Menor de 280	23	3	85.4		1
Entre 280 y 340	46	4	85.2	0.16	0.79 (0.18-3.53)
Mayor de 340	111	26	67.8		1.91 (0.58-6.3)

Se realizó un seguimiento de ciertas variables como se describen en la tabla 19, para evaluar su comportamiento en el tiempo, encontrando que la clase funcional mejora con respecto al ingreso, como se observa en la clase funcional 3, donde la probabilidad de presentar el desenlace aumenta en un 4,62 veces con respecto a tener clase funcional 1, de una forma estadísticamente significativa (HR 4,62; IC95% 1,47-14,52). Lo mismo sucede con la estratificación del riesgo, donde se encontró mejoría con el seguimiento, se evidencia que en los pacientes que están en riesgo intermedio, se aumenta la posibilidad de morir en un 2,48 veces más que es estar en riesgo bajo de una forma estadísticamente significativa (HR 2,48; IC95% 0,85-7,26).

Para los niveles de péptido natriurético auricular en el momento del seguimiento, se encontró que el grupo de personas que se encontraban en riesgo alto presentaron un aumento

significativo de la mortalidad en 17,51 veces más que los de riesgo bajo de una forma estadísticamente significativa (HR 17,51; IC95% 5,09-60,29).

En los pacientes quienes requirieron manejo quirúrgico (catalogada como trombectomía), se encontró que la posibilidad de morir es 0,19 veces mayor si se compararan con los que no la requieren, sin embargo, de una forma no estadísticamente significativa, (HR 0,19; IC95% 0,03-1,37).

**Tabla 19.** Descripción de las características clínicas e Hemodinámicas tomadas para el seguimiento de los pacientes de hipertensión pulmonar.

Variables	n	Defunciones	% Supervivencia a 36 meses	Log Rank (p)	HR (IC 95%)
<b>Seguimiento</b>					
<b>Clase funcional</b>					
Clase 1	73	4	93.21	0.001	1
Clase 2	95	11	84.9		1.88 (0.6-5.9)
Clase 3	41	11	68.9		4.62 (1.47-14.52)
Clase 4	10	9	10		15.47 (4.76-50.29)
<b>Estratificación del riesgo</b>					
Riesgo Bajo	88	5	92.56	0.001	1
Riesgo intermedio	62	10	81.05		2.48 (0.85-7.26)
Riesgo alto	26	16	30.42		11.97 (4.38-32.71)
<b>Uso de anticoagulantes</b>					
No	59	6	87.3	0.039	1
Si	173	33	72.4		2.43 (1.02-5.81)
<b>Tipo de anticoagulantes</b>					
Warfarina	46	7	77.98	0.72	1
Dabigatran	2	0	100		0.0 (0-inf)
Rivaroxabán	43	9	73.96		1.54 (0.57-4.14)
Apixaban	22	4	64.76		1.31 (0.38-4.51)
<b>Uso de Prostanóide</b>					
No	123	18	80.1	0.89	1
Si	99	19	75.9		1.05 (0.55-2.0)
<b>Péptido natriurético auricular de ingreso</b>					
Bajo riesgo	104	3	95.6	0.001	1
Riesgo intermedio bajo	21	1	92.9		1.8 (0.19-17.35)
Riesgo intermedio alto	10	2	77.8		5.47 (0.91-32.84)
Riesgo alto	37	16	50.9		17.51 (5.09-60.29)
<b>Resistencia vascular pulmonar</b>					
Menor de 3	17	1	85.7	0.86	1



Mayor o igual a 3	60	5	90.6		0.83 (0.09-7.31)
<b>Índice cardiaco</b>					
Riesgo bajo	24	3	88.1		1
Riesgo intermedio	8	0	100	0.55	0.0 (0-inf)
Riesgo alto	6	1	83.3		1.81 (0.19-17.62)
<b>Área auricular</b>					
Riesgo bajo	93	6	91.3		1
Riesgo intermedio	79	8	88.4	0.001	1.53 (0.53-4.41)
Riesgo alto	47	22	43.5		7.30 (2.96-18.0)
<b>Caminata de 6 minutos</b>					
Bajo riesgo	97	4	95.09		1
Riesgo intermedio bajo	54	6	85.27		2.76 (0.78-9.77)
Riesgo intermedio alto	22	5	69.82	0.001	6.43 (1.72-23.97)
Riesgo alto	4	4			37.18 (9.01-153.44)
<b>Trombectomía</b>					
No	210	38	74.67		1
Si	22	1	93.75	0.065	0.19 (0.03-1.37)

Se realizó una recategorización de las variables cuantitativas, como se muestra en la tabla 20, donde se describe que los pacientes que tienen una presión media pulmonar medida por cateterismo cardiaco mayor de 60 tienen un 80% de supervivencia a los 36 meses de seguimiento (menor que la de los pacientes que tienen una presión menor que estos valores) y por tanto un mayor riesgo de morir (HR 3,82; IC95% 0,53-27,42). Sin embargo, esta asociación no tiene significancia estadística. La presencia de una velocidad de regurgitación tricúspidea mayor de 340 tampoco demostró aumentar el riesgo de morir de forma significativa (HR 1,16 IC 95% 0,44-3,05).

**Tabla 20.** Recategorización de las medidas de Hemodinámicas.

Variables	n	Defunciones	% Supervivencia a 36 meses	Log Rank (p)	HR (IC 95%)
<b>Presión pulmonar media</b>					
Menor de 40	40	2	91.6		1
Entre 41 y 60	36	3	92.8	0.25	1.05 (0.17-6.42)
Mayor de 60	11	2	80		3.82 (0.53-27.42)
<b>Gasto cardiaco</b>					
Menor de 4	25	3	91.04	0.32	1
Entre 4 y 6	40	2	90.74		0.33 (0.05-1.97)
Mayor de 6	18	1	93.75		0.28 (0.03-2.74)

<b>Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía</b>					
Menor de 40	48	6	80.4		1
Entre 41 y 60	77	7	87.6	0.02	0.6 (0.2-1.78)
Mayor de 60	94	23	68.2		1.73 (0.7-4.26)
<b>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</b>					
Menor de 50	5	3		0.005	1
Mayor de 50	216	33	79.4		0.22 (0.07-0.71)
<b>Velocidad de regurgitación tricúspidea</b>					
Menor de 280	31	5	77		1
Entre 280 y 340	78	7	87.2	0.067	0.44 (0.14-1.40)
Mayor de 340	109	24	71.1		1.16 (0.44-3.05)

### 7.3 Comparar la supervivencia a los 36 meses de los pacientes con HPTEC, con el grupo de HPA idiopático.

Como se muestra en la tabla 22, se realizó una comparación entre los dos grupos de hipertensión pulmonar y la supervivencia de cada uno de ellos, encontrando que al inicio de seguimiento en el mes 7, tanto el grupo idiopático como tromboembólico presentan una supervivencia del 97,1% vs 97,6%, pero a medida que avanza el tiempo, la supervivencia de los pacientes con hipertensión pulmonar de origen idiopático tienen una supervivencia reducida al compararla con la del origen tromboembólico, por ejemplo a las 28 meses de seguimiento en el grupo idiopático ha sobrevivido tan solo el 76,6% vs 84,2% de supervivencia en el grupo tromboembólico. Al final del seguimiento que fue de 42 meses se documenta una mortalidad para el grupo idiopático del 28% y para el grupo tromboembólico de 21,8%.

**Tabla 21.** Seguimiento de la supervivencia por periodo.

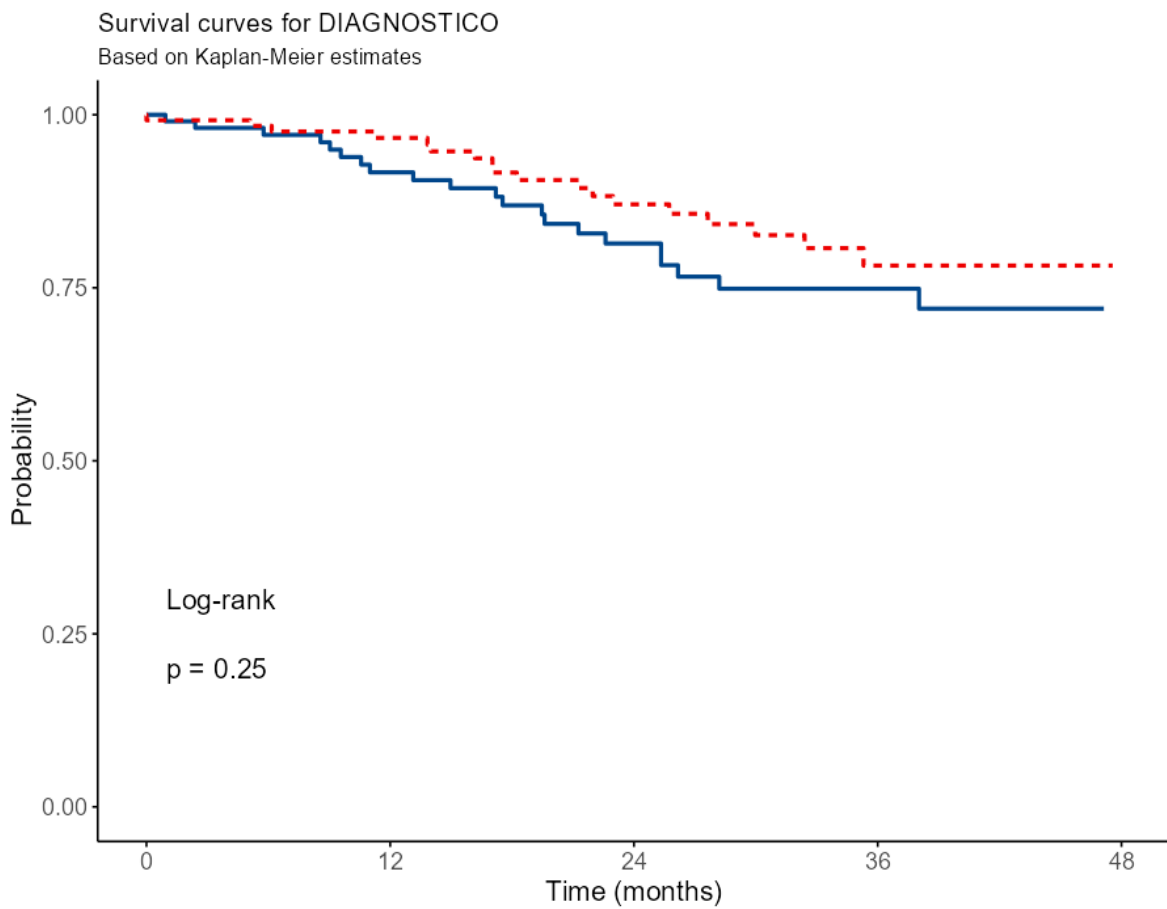
<b>Diagnóstico</b>	<b>Tiempo seguimiento meses</b>	<b>Numero de eventos</b>	<b>Supervivencia</b>
<b>Origen Idiopático</b>	7	3	97.1 %
	14	6	90.6 %
	21	5	84.2 %
	28	5	76.6 %
	35	1	74.9 %
	42	1	72.0 %
<b>Origen Tromboembólico</b>	7	3	97.6 %
	14	3	94.7 %
	21	4	90.6 %
	28	5	84.2 %

	35	2	80.7 %
	42	1	78.2 %

Como lo evidencia la figura 13, en la gráfica de sobrevida, se muestra que la probabilidad de sobrevivir para el grupo idiopático es del 75% a los 30 meses y para el grupo tromboembólico la probabilidad de sobrevida es del 78% a los 36 meses.

**Figura 13.** Grafica se supervivencia entre el grupo idiopático y el tromboembólico.

**Fuente:** Autoría propia.



## 7.4 ANALISIS MULTIVARIADO

### 7.4.1 Explicar los factores sociodemográficos y clínicos relacionados con la mortalidad en los pacientes con HAP en estudio

Se realizó una regresión de COX donde se tuvo en cuenta el tiempo total de seguimiento en el programa desde el ingreso hasta que presentara el desenlace (siendo este la muerte) y las variables seleccionadas para este modelo fueron las que tuvieran un valor de p menor a 0,005 según la prueba Long Rank y que estuvieran documentadas en la literatura, además que no presentaran colinealidad entre las demás variables.

Se observó que para la edad el riesgo de morir es similar en ambos grupos tanto en mayor de 60 años, como en menores de 60 años, presentando un aumento de la mortalidad en un 77% más respecto a los menores de 60 años, cuando se ajusta por las demás variables, la disminución de la supervivencia es del 73%, no hay cambios en la direccionalidad y en los dos casos se comporta de forma no significativa ya que cruza la unidad.

La presencia de ascitis tiene una mortalidad de 4,87 veces más respecto a no tener ascitis, al ajustar con las demás variables en el modelo multivariado, se observa que la mortalidad aumenta en un 6,57 veces más, y es estadísticamente significativa, siendo un factor de riesgo.

Se encontró que tener un valor de pro-BNP en riesgo alto, se aumenta la mortalidad en 3,62 veces más que él no tenerla, al ajustarla con las demás variables en el modelo multivariado, no cambia su direccionalidad, pero el riesgo disminuye a un 2,75 veces más, y es estadísticamente significativa, comportándose como factor de riesgo.

Tener la aurícula derecha dilatada en riesgo alto, aumenta la mortalidad en 3,21 veces más en HAP, y al ajustarla por las demás variables se conserva la direccionalidad, pero el riesgo disminuye a una 2,07 veces, de forma estadísticamente significativa, siendo un factor de riesgo para mortalidad.

**Tabla 22.** Factores que influyen en la supervivencia en los pacientes con hipertensión pulmonar.

Variables	Total	%	Valor P	HR Crudo	IC 95%	Valor p	HR ajustado	IC 95%
<b>Edad</b>								
Menor de 60 años	114	49.1						
Mayor de 60 años	118	50.9	0.084	1.77	(0.93-3.38)	0.097	1.73	(0.90-3.32)
<b>Ascitis</b>								
No	229	98.7						
Si	3	1.3	0.030	4.87	(1.17-20.23)	0.12	6.57	(1.51-28.69)
<b>Pro-BNP alto</b>								
No	188	81.0						

Si	44	19.0	<0.001	3.62(1.933-6.79)	0.007	2.75(1.33-5.69)
<b>Área auricular derecha alto</b>						
No	174	75.0				
Si	58	25.0	<0.001	3.21(1.71-6.02)	0.046	2.07(1.01-4.24)

Así mismo se evaluó el test de supuestos de riesgos proporcionales basados en los residuos de Shoenfield, tanto los individuos de cada variable como el global para el modelo son superiores a 0,05, para el modelo final fue el valor de  $p = 0,41$  indicado que se verifica la hipótesis de riesgos proporcionales.

**Tabla 23.** Tabla de riesgos proporcionales.

Variables	HR	Std. Err.	Z	p> z	[95% Conf. Interval]	
Edad	1.941224	.6598996	1.95	0.051	.9970533	3.779489
AreaAD*	1.97319	.396997	3.38	0.01	1.330182	2.927028
Ascitis	4.603965	3.446118	2.04	0.41	1.061691	19.96484
ProBNP*	1.864261	.2622858	4.43	0.00	1.414978	2.456199

\*AreaAD: Área auricular derecha. ProBNP: valor de péptido natriurético auricular.

Numero de sujetos observados = 232.

Log likelihood = -166.05973

Número de fallecimientos = 39

LR chi2(4) = 57.79

Tiempo en riesgo = 5816.677667

Prob > Chi2 = 0.0000

Variable	rho	Chi2	df	Prob>chi2
Edad	0.10218	0.43	1	0.5097
AreaAD	0.28414	3.56	1	0.0592
Ascitis	-0.09292	0.34	1	0.5601
ProBNP	-0.09414	0.35	1	0.5537
Prueba global			4.034	0.4021

## 8. DISCUSIÓN

Los datos encontrados en este estudio muestran que predomina el género femenino en un 84,1%, en el grupo de origen idiopático, así como lo demuestra un estudio observacional realizado en Japón en el 2019, donde se evaluó las diferencias en el sexo según la respuesta hemodinámica y el pronóstico a largo plazo (5 años), con los tratamientos dirigidos a la HAP, demostrando que las mujeres son más diagnosticadas y presentan una mejor supervivencia a 5 años en comparación con los hombres en un 74,0% frente a un 53,4% (14).

Respecto a la edad tampoco se encontró una asociación significativa con aumento de mortalidad, estos resultados son similares al estudio chino publicado en el 2020, donde describen la supervivencia de los pacientes con HPTEC tratados de tres maneras distintas (PEA, BPA y terapia medica), describe una edad media de 53 año (94). En este estudio se observa un predominio de los pacientes mayores de 60 años en el grupo de etiología tromboembólica y de menores de 60 en el grupo de causa idiopática, lo cual también está en consonancia con el estudio de supervivencia en HAP español publicado en el 2012 (95)

Se encontró que la población cuenta con una afiliación al régimen de seguridad social, la mayoría está clasificada como beneficiarios. La cobertura de salud en Colombia mejora los accesos a los pacientes con HAP, por medio de la figura de comité técnico científico que le permite, la realización de procedimientos y tratamiento requeridos (96). La falta de una atención oportuna y el retraso en el diagnóstico también influyen como marcador pronóstico, los pacientes acuden en estadios avanzados de la enfermedad, la mayoría requiere de realización de una ecocardiografía y existen pocos centros especializados en la realización de cateterismos cardiacos derecho (96).

Un adecuado interrogatorio de los pacientes, son determinantes para encontrar las causas que llevo a que se desencadenara la HAP, como lo describe un reporte de caso donde la probabilidad de HAP está asociada a origen tromboembólico crónico (97). O como el reporte de caso de una mujer en estado de embarazo con antecedente de lupus eritematoso sistémico en quien es preciso descartar la presencia de HAP quien en la mayoría de las ocasiones puede pasar desapercibida (98).

Se ha demostrado la gran utilidad del ecocardiograma ante la sospecha de HAP, quien requiere de una confirmación hemodinámica con el cateterismo cardiaco derecho que es el Gold estándar para su diagnóstico. Se han documentado puntos de corte, determinado los parámetros auriculares predictores de mortalidad, teniendo en cuenta que dichos parámetros tienden a ser modificados por medio del cateterismo cardiaco derecho el cual modifica la estratificación del riesgo (73).

La evaluación del diámetro del área auricular mediante ecocardiografía se considera un factor predictivo del pronóstico. A medida que transcurre el tiempo y se mantienen presiones pulmonares elevadas, las paredes auriculares experimentan distensibilidad, lo que conduce a una disminución en la fuerza contráctil con todas las complicaciones sistémicas que esto acarrea, aumentando en última instancia la mortalidad, especialmente en pacientes con origen idiopático (71).

Se demostró que la presencia de ascitis se asocia con un aumento en la mortalidad en los pacientes con HAP, y a medida que este síntoma persiste en el tiempo, la supervivencia disminuye, esto podría explicarse porque la ascitis se correlaciona con otras complicaciones como falla cardíaca o enfermedades hepáticas. Un estudio realizado en Estados Unidos publicado en el 2020, que evaluó a pacientes con HAP y cirrosis en comparación con aquellos con HAP sin cirrosis mostró que la presencia de cirrosis aumenta las complicaciones y los desenlaces fatales (71). En otros estudios internacionales como el de Deng y colaboradores se demostró que la enfermedad coronaria es un predictor independiente de mortalidad en hipertensión pulmonar de origen tromboembólico (99).

La realización de algoritmos diagnósticos que incorpora la medición de parámetros clínicos e imagenológicos se ha convertido en una estrategia valiosa para determinar la mayor supervivencia a 5 años independiente del riesgo basal. Se ha demostrado que estos algoritmos diagnósticos buscaron disminuir la mortalidad principalmente en paciente con hipertensión pulmonar idiopático. La puntuación del riesgo del REVEAL permiten comparar estrategias de evaluación del riesgo quienes ayudan al clínico y al paciente en la toma de decisiones en el tratamiento basado en perfiles individualizados del riesgo (74).

Los niveles de Pro-BNP se identificaron como un marcador clave en el seguimiento de los pacientes al ser un predictor de mortalidad. Una mejoría de los niveles de Pro-BNP está directamente relacionada con una mayor supervivencia, especialmente en pacientes con hipertensión de origen idiopático (73). La insuficiencia cardíaca derecha es una de las principales causas de mortalidad en la hipertensión arterial pulmonar (HAP), se asocia con un aumento del estrés miocárdico debido a la sobrecarga de volumen, hipoxia e incremento de las citoquinas proinflamatorias, escenarios que se correlacionan con los valores del Pro-BNP. Un metaanálisis realizado en países bajos, publicado en el 2022, ha demostrado que estos valores se correlacionan con la presión media pulmonar, la resistencia vascular pulmonar, el índice cardíaco y la presión arterial derecha medidos por medio de cateterismo cardíaco (100,101)

Se observó que al inicio del programa en ambos grupos de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP), la mayoría se encontraban en la categoría de riesgo intermedio. Sin embargo, se registraron mejorías en el seguimiento, con una disminución en el número de pacientes que se encontraban en esta categoría. Esto fue reflejado en las mejoras de la clase funcional de los pacientes y en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos, tal como lo demostró un estudio publicado en 2022, estas mejoras se pueden atribuir a la adherencia a los tratamientos recibidos y la reducción de las comorbilidades (71). Respecto a la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos, se ha encontrado que es un factor predictor de mortalidad en hipertensión pulmonar sobre todo en pacientes de origen tromboembólico (94,102)

La clase funcional III-IV no se ha asociado de forma significativa con un aumento de la mortalidad en diferentes estudios (94,102) Lo cual está en consonancia con los hallazgos de este estudio, además se debe tener en cuenta la baja cantidad de pacientes que se encontraban en esta categoría, lo cual se podría explicar por una mayor captación en estadios tempranos de la enfermedad (ya sea por situaciones como un mayor conocimiento de la enfermedad por

parte del personal de salud, o una mayor introspección de los pacientes a la hora de ver la necesidad de consultar) (75).

El presente estudio cuenta con limitaciones en el seguimiento que ha sido de corto plazo. Además, debemos tener en cuenta por el tipo de diseño del estudio puede presentar limitaciones en la validez externa y no ser adecuada para una representación de la población colombiana. Se recomienda continuar con el seguimiento y reclutamiento de los pacientes quien ingresan al programa de HAP y de esta forma aumentar el poder estadístico.

Se recomienda realizar un análisis de seguimiento de las variables, de esta forma se evaluará su comportamiento con las de ingreso. Se recomienda no incluir tantas variables y solo análisis las que han sido estadísticamente significativas.

Otra de las limitantes del estudio es la cantidad de datos ausentes, esto es difícil de controlar, debido a la falta de información registrada en las historias clínicas, se recomienda, evaluar la posibilidad de unificar datos con los estudios que miden la misma variable, como lo es el cateterismo cardiaco derecho y el ecocardiograma, de esta forma se disminuye la cantidad de datos ausentes.

Es un estudio que cuenta con muchas variables, todas importantes desde el punto de vista clínico, pero no aportan significancia estadística al estudio, entre las que se encuentran los antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia. Se recomienda haber incluido variables desde el origen idiopático.

El estudio de supervivencia permite evaluar las características de la población y brinda una oportunidad para continuar investigando en este grupo de paciente, en los cuales se considera una enfermedad rara o huérfana. Se recomienda continuar llenando la base de datos modificando las variables según el criterio y la pertenencia del clínico.

Se recomienda realizar estudios que evalúen la calidad de vida en este grupo poblacional y estudio de evaluación económica, también se recomienda realizar estudio que incluyan la rehabilitación pulmonar.



## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El estudio permitió identificar los factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con HAP, independientemente de su origen. Se confirmó que la mortalidad es similar en ambos grupos de edad, tanto en mayores como menores de 60 años, la expectativa de vida disminuye si se asocia con otros tipos de enfermedades, como lo demuestra la presencia de ascitis. Las mejoras en el tratamiento, la adherencia y la identificación temprana de la enfermedad permiten disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad y su desenlace fatal.

Es importante continuar con el seguimiento de los niveles de Pro-BNP, ya que nos permite tener una clara evaluación de las condiciones clínicas del paciente. Como se ha demostrado en otros estudios, es un parámetro clínico relevante para la estratificación del riesgo y evaluación de la progresión de la enfermedad.

Se recomienda a los clínicos continuar con la evaluación de la clase funcional, ya que al igual que el valor de Pro-BNP, permite tener una idea de las condiciones clínicas en las que se encuentra el paciente y permite tomar decisiones rápidas independientemente de los datos de laboratorio. La evaluación del desempeño en la caminata de 6 minutos es importante como indicador para la estratificación del riesgo, es de bajo costo y no requiere de procedimientos invasivos.

La medición del área auricular derecha por medio de ecocardiografía es otro aspecto al que se debe prestar atención, especialmente en este grupo poblacional y más aún en los pacientes con HAP de origen idiopático, quienes son los que tienen menor expectativa de vida. También es un indicativo para evaluar el riesgo de presentar complicaciones como la falla cardíaca derecha y en el seguimiento de los pacientes a su adherencia y manejo farmacológico.

Por lo tanto, se recomienda continuar el seguimiento utilizando ecocardiogramas, ya que este método es menos invasivo y proporciona información sobre la evolución, progresión y las condiciones de la enfermedad.

Es importante mantener un seguimiento constante de los valores de laboratorios clínicos e imágenes médicas para evaluar cómo se comportan con el tiempo. Esto permitirá realizar comparaciones estadísticas entre los patrones de estos valores y compararlos con grupos de pacientes con la misma enfermedad.

Asimismo, se sugiere mejorar la calidad de los datos clínicos, especialmente en lo que respecta a las historias clínicas. Una información clínica de alta calidad facilita una mejor caracterización de la población y, en consecuencia, la toma de decisiones informadas.

Se recomienda continuar con los programas de hipertensión pulmonar, los cuales brindan a la población en general, la oportunidad de realizar un diagnóstico correcto, evaluación de las causas y su manejo médico. También brinda atención en educación básica y específica de la enfermedad, como el manejo de los catéteres, educación psicológica y rehabilitación física y pulmonar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. protocolo-hipertension-pulmonar-2019 (1).
2. Mocumbi AO, Thienemann F, Sliwa K. A global perspective on the epidemiology of pulmonary hypertension. Vol. 31, Canadian Journal of Cardiology. Pulsus Group Inc.; 2015. p. 375–81.
3. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67–119.
4. Kovacs G, Dumitrescu D, Barner A, Greiner S, Grünig E, Hager A, et al. Definition, clinical classification and initial diagnosis of pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. In: International Journal of Cardiology. Elsevier Ireland Ltd; 2018. p. 11–9.
5. César J, Martínez E, Rodríguez EA. The epidemiology of pulmonary hypertension [Internet]. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-0211-8278SheilaHechavarríaPouymiró1https://orcid.org/0000-0002-9974-9876>
6. Survival and Prognostic Factors in Patients with.
7. Sánchez Gómez JF, Huguet ET, Ruiz Iturriaga LA. Hipertensión pulmonar.
8. parámetros de severidad HAP.
9. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Cheng Jing Z, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J [Internet]. 2019;53. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.01889-2018>
10. Kalra R, Duval S, Thenappan T, Raveendran G, Pritzker M, Prisco SZ, et al. Comparison of Balloon Pulmonary Angioplasty and Pulmonary Vasodilators for Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sci Rep. 2020 Dec 1;10(1).
11. Kwi Young Kang, Chan Hong Jeon, Sung Jae Choi. Survival and prognostic factors in patients with connective tissue disease-associated pulmonary hypertension diagnosed by echocardiography: results from a Korean nationwide registry. 2017;
12. Zeng Q, Yang H, Liu B, Ma Y, Liu Z, Chen Q, et al. Clinical characteristics and survival of Chinese patients diagnosed with pulmonary arterial hypertension who carry BMPR2 or EIF2KAK4 variants. BMC Pulm Med. 2020 May 29;20(1).
13. Lewis RA, Thompson AAR, Billings CG, Charalampopoulos A, Elliot CA, Hamilton N, et al. Mild parenchymal lung disease and/or low diffusion capacity impacts survival and treatment response in patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension. European Respiratory Journal. 2020 Jun 1;55(6).

14. Koza K, Sugimura K, Aoki T, Tatebe S, Yamamoto S, Yaoita N, et al. Sex differences in hemodynamic responses and long-term survival to optimal medical therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *Heart Vessels*. 2018 Aug 1;33(8):939–47.
15. Leuchte HH, ten Freyhaus H, Gall H, Halank M, Hoeper MM, Kaemmerer H, et al. Risk stratification strategy and assessment of disease progression in patients with pulmonary arterial hypertension: Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018 Dec 1;272:20–9.
16. van Noord J, de Munck D, Bantje T, Hop W, Akveld M, Bommer A, et al. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium.
17. Hirani N, Brunner NW, Kapasi A, Chandy G, Rudski L, Paterson I, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Thoracic Society Position Statement on Pulmonary Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020 Jul 1;36(7):977–92.
18. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. Vol. 157, *Chest*. Elsevier Inc; 2020. p. 603–11.
19. Sarmiento JG, Víllaquirán C, RI B. HIPERTENSIÓN PULMONAR: Calculadora de riesgo del registro REVEAL para pacientes con diagnóstico reciente de hipertensión arterial pulmonar The REVEAL Registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension REFERENCIA DURACIÓN. Vol. 24, *Colomb Neumol*. 2013.
20. McGoon MD, Miller DP. REVEAL: A contemporary US pulmonary arterial hypertension registry. *European Respiratory Review*. 2012 Mar 1;21(123):8–18.
21. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, Farber HW, Foreman AJ, Frost AE, et al. Predicting Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: The REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and Comparison With ESC/ERS-Based Risk Assessment Strategies. *Chest*. 2019 Aug 1;156(2):323–37.
22. Mair KM, Johansen AKZ, Wright AF, Wallace E, Maclean MR. Themed Section: Biological Sex and Cardiovascular Pharmacology Pulmonary arterial hypertension: basis of sex differences in incidence and treatment response. 2013; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bph.2014.171.issue-3>
23. costos directos e indirectos en hipertensión pulmonar en Colombia.
24. González AJ, Alejandra Acevedo González J, Manuel Bello-Gualtero J. What are the benefits of cardiopulmonary rehabilitation on the physical capacity and quality of life of patients with pulmonary hypertension with connective tissue diseases? *Rev Col Med Fis Rehab* [Internet]. 2020;30(2):138–47. Available from: <http://revistacmfr.org><http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30n5><http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30n5><http://dx.doi.org/10.28957/rcmfr.v30n5>

25. Morris NR, Kermeen FD, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
26. 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. Vol. 43, European Heart Journal. Oxford University Press; 2022. p. 3618–731.
27. Brookes JDL, Li C, Chung STW, Brookes EM, Williams ML, McNamara N, et al. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022;11(2):68–81.
28. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D’Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Vol. 26, European Respiratory Review. European Respiratory Society; 2017.
29. de Perrot M, Gopalan D, Jenkins D, Lang IM, Fadel E, Delcroix M, et al. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. *Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2021 Nov 1;40(11):1301–26.
30. Eduardo Morales-Blanhir J, de Jesús Rosas Romero M, Robledo Pascual J, Londoño A V, Olivares Barroeta D, Denis M, et al. Estado actual de la hipertensión pulmonar en 3 países de Latinoamérica y la Sociedad Latina de Hipertensión Pulmonar Important growth in Latin America concerning approach, diagnosis, and treatment of pulmonary arterial hypertension. Vol. 23.
31. Sugimoto K, Yoshihisa A, Nakazato K, Yokokawa T, Misaka T, Oikawa M, et al. Significance of pulmonary vascular resistance and diastolic pressure gradient on the new definition of combined post-capillary pulmonary hypertension. *Int Heart J.* 2020;61(2):301–7.
32. Hansmann G, Rich S, Maron BA. Cardiac catheterization in pulmonary hypertension: doing it right, with a catheter on the left. Vol. 10, Cardiovascular Diagnosis and Therapy. AME Publishing Company; 2020. p. 1718–24.
33. Bueno H, Jiménez D, Garcimartín Cerezo P, Jara-Palomares L, Jiménez López-Guarch C, Lázaro M, et al. Comments on the 2019 ESC guidelines on acute pulmonary embolism. *Rev Esp Cardiol.* 2020 Jun 1;73(6):452–6.
34. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. In: *European Respiratory Journal.* European Respiratory Society; 2019.
35. Lang I. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A distinct disease entity. Vol. 24, European Respiratory Review. European Respiratory Society; 2015. p. 246–52.
36. Lang IM, Dorfmüller P, Noordegraaf AV. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: *Annals of the American Thoracic Society.* American Thoracic Society; 2016. p. S215–21.

37. Thierer J. Importancia del diagnóstico precoz en la hipertensión pulmonar. *Rev Insuf Cardíaca* [Internet]. 2009;4:52–8. Available from: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
38. Sustraídode-medigraphic. S1-62 [Internet]. Available from: [www.archcardiolmex.org.mx](http://www.archcardiolmex.org.mx)
39. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Puesta al día en medicina intensiva. monitorización hemodinámica en elpaciente crítico. *Med Intensiva*. 2011 Dec;35(9):552–61.
40. Chen Y, Li F, Luo J, Chen J, Luo P, Li J. Comparative Efficacy and Safety of Targeted Therapies for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Vol. 2021, *Canadian Respiratory Journal*. Hindawi Limited; 2021.
41. Gall H, Hoeper MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the usa, Europe and Japan. Vol. 26, *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2017.
42. Pulmonary Arterial Hypertension in the Southern.
43. Hipertensión arterial pulmonar en mayores de 65 años.
44. La importancia de los registros en Latinoamérica. *Respirar*. 2022 Mar 10;14(1).
45. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: Insights from the Spanish registry. *European Respiratory Journal*. 2012 Sep 1;40(3):596–603.
46. Sachdeva R, Valente AM, Armstrong AK, Cook SC, Han BK, Lopez L, et al. ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2020 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging During the Follow-Up Care of Patients With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Feb;75(6):657–703. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971937812X>
47. Han W, Wang M, Xie Y, Ruan H, Zhao H, Li J. Prevalence of Pulmonary Embolism and Deep Venous Thromboembolism in Patients With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 9, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022.
48. Kakkos S, Kirkilesis G, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis A, Stansby G, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. Vol. 2022, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2022.
49. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Epidemiology and risk factors. In: *Annals of the American Thoracic Society*. American Thoracic Society; 2016. p. S201–6.

50. Jin Q, Zhao ZH, Luo Q, Zhao Q, Yan L, Zhang Y, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: State of the art. Vol. 8, World Journal of Clinical Cases. Baishideng Publishing Group Co; 2020. p. 2679–702.
51. Barnett CF, De Marco. Hipertensión pulmonar | Diagnóstico y tratamiento en cardiología, 5e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical. 2022;
52. Delgado CPO, Aurtenetxe Pérez Á, Subías PE. Hipertensión arterial pulmonar: progresión, pronóstico e impacto Palabras clave: Hipertensión arterial pulmonar-Postcarga del ventrículo derecho-Pronóstico-Algoritmo terapéutico-Seguimiento. Insuf Card [Internet]. 2019;14:1–7. Available from: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
53. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Noordegraaf AV, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A contemporary view of the published literature. European Respiratory Journal. 2017 Feb 1;49(2).
54. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: European Respiratory Journal. European Respiratory Society; 2019.
55. Marín Oyaga V, Conde Camacho R, Gutiérrez Villamil C, Vélez Gutiérrez C, Arévalo Leal S. Gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonar: utilidad en el estudio de hipertensión pulmonar y embolismo pulmonar crónico. Revista Colombiana de Neumología. 2019 Aug 15;30(2).
56. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Vol. 26, European Respiratory Review. European Respiratory Society; 2017.
57. Martín-Suárez S, González Vargas T, Pacini D, di Bartolomeo R, Galiè N. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica: caracterización, endarterectomía pulmonar y nuevas opciones terapéuticas. Vol. 25, Cirugía Cardiovascular. Elsevier Doyma; 2018. p. 93–101.
58. Jenkins D, Madani M, Fadel E, D'Armini AM, Mayer E. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Vol. 26, European Respiratory Review. European Respiratory Society; 2017.
59. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, Jansa P, D'Armini AM, Snijder R, et al. Long-Term Outcome of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension : Results from an International Prospective Registry. Circulation. 2016 Mar 1;133(9):859–71.
60. HIPERTENSIÓN PULMONAR: IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO ESPECÍFICO PULMONARY HYPERTENSION: IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS AND SPECIFIC TREATMENT DR. MÓNICA ZAGOLIN B. (1) (2), DR. MARCELO LLANCAQUEO V. (3) (4).
61. Gotor-Pérez CA, López-Gude MJ, Benito-Arnaiz V, Pérez de la Sota E, Centeno-Rodríguez JE, Eixerés-Esteve A, et al. Pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic

- thromboembolic lung hypertension and distal disease. *Cirugia Cardiovascular*. 2020 Nov 1;27(6):230–5.
62. Esperanzas y experiencias en el tratamiento.
  63. Delmonte JA. Nueva clase de fármacos para la hipertensión arterial pulmonar y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Insuf Card* [Internet]. 2016;11(3):130–49. Available from: <http://www.insuficienciacardiaca.org>
  64. Frost AE, Barst RJ, Hoeper MM, Chang HJ, Frantz RP, Fukumoto Y, et al. Long-term safety and efficacy of imatinib in pulmonary arterial hypertension. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015 Nov 1;34(11):1366–75.
  65. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, Loos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005 Jun 14;111(23):3105–11.
  66. Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: Results from the comparative, prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension (COMPERA). *Circulation*. 2014;129(1):57–65.
  67. Stickel S, Gin-Sing W, Wagenaar M, Gibbs JSR. The practical management of fluid retention in adults with right heart failure due to pulmonary arterial hypertension. *European Heart Journal, Supplement*. 2019 Dec 1;21:K46–53.
  68. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and Morbidity and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2013 Aug 29;369(9):809–18.
  69. Souza R, Kawut SM. What is new about rio? Vol. 45, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2015. p. 1211–3.
  70. Badesch DB, McLaughlin V V., Delcroix M, Vizza CD, Olschewski H, Sitbon O, et al. Prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension. In: *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2004. p. S56–61.
  71. Grünig E, MacKenzie A, Peacock AJ, Eichstaedt CA, Benjamin N, Nechwatal R, et al. Standardised exercise training is feasible, safe and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension—results from a large European multicentre randomised controlled trial.
  72. Sobrevida a mediano plazo en los.
  73. Echarte Martínez Julio César, Hechavarría Pouymiró Emilio. La epidemiología de la hipertensión pulmonar.
  74. Retos del manejo de la hipertensión arterial pulmonar en América Latina.
  75. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ FACULTAD DE ARTES ESCÉNICAS.

76. Roman A, Barbera JA, Castillo MJ, Muñoz R, Escribano P. Calidad de vida relacionada con la salud en una cohorte nacional de pacientes con hipertensión arterial pulmonar o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Arch Bronconeumol*. 2013 May;49(5):181–8.
77. Andrea P, Velez A. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES MAESTRÍA: SALUD PÚBLICA GRUPO DE INVESTIGACIÓN: SALUD PÚBLICA-LÍNEA DE MORBILIDAD Y FACTORES DE RIESGO. ESTUDIANTE: LINA MARCELA DUQUE GONZÁLEZ TUTOR DE TESIS: DIANA ANDREA GARCÍA CHAMORRO.
78. Ángel Gómez Sánchez M, Juan Carlos Madrid R, Ángel Gómez Sánchez Jefe M, Barrios Garrido-Lestache E. Historia de la circulación pulmonar.
79. Farber HW, Miller DP, Poms AD, Badesch DB, Frost AE, Muros-Le Rouzic E, et al. Five-year outcomes of patients enrolled in the REVEAL registry. *Chest*. 2015 Oct 1;148(4):1043–54.
80. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: Prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *European Respiratory Journal*. 2017 Aug 1;50(2).
81. Taichman DB, Shin J, Hud L, Archer-Chicko C, Kaplan S, Sager JS, et al. Health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2005 Aug 10;6.
82. SEGUIMIENTO EXTRAHOSPITALARIO.
83. Sánchez Gómez JF, Tabernero Huguet E. Hipertensión arterial pulmonar.
84. Hoeper MM, Markevych I, Spiekerkoetter E, Welte T, Niedermeyer J. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2005 Nov;26(5):858–63.
85. Orozco-Levi M, Conde Camacho R, Conrado Pacheco M, Londoño Villegas A. La Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar: Elementos de Gestión y Gobernanza Científica. *Revista Colombiana de Neumología*. 2021 Oct 13;33(1):43–9.
86. Moreo K, Lattimer C, Lett JE, Heggen-Peay CL, Simone L. Integrated transitions of care for patients with rare pulmonary diseases. *Prof Case Manag*. 2017;22(2):54–63.
87. Hernández Sampieri R, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación : las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta.
88. falacia de Neyman.
89. De Salud M. Hoja 1 de 1.
90. Yunta ER. COMITÉS DE EVALUACIÓN ÉTICA Y CIENTÍFICA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS Y LAS PAUTAS CIOMS 2002 COMMITTEES OF ETHICAL AND SCIENTIFIC EVALUATION FOR RESEARCH IN HUMAN BEINGS AND THE GUIDELINES CIOMS 2002 COMITÊS DE AVALIAÇÃO ÉTICA E CIENTÍFICA PARA A PESQUISA EM SERES HUMANOS E AS DIRETRIZES CIOMES 2002. *Acta Bioethica*. 2004.



91. declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos.
92. Palomo López P, Redondo Mena C. Legislación vigente y Ética en Investigación Clínica. *Revista Internacional de Ciencias Podológicas*. 2012 Jun 8;6(2).
93. De Salud M. Hoja 1 de 1.
94. Deng L, Quan R, Yang Y, Yang Z, Tian H, Li S, et al. Characteristics and long-term survival of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in China. *Respirology*. 2021 Feb 1;26(2):196–203.
95. Rådegran G, Kjellström B, Ekmehag B, Larsen F, Rundqvist B, Blomquist SB, et al. Characteristics and survival of adult Swedish PAH and CTEPH patients 2000–2014. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2016 Jul 3;50(4):243–50.
96. Eduardo Morales-Blanhir J, de Jesús Rosas Romero M, Robledo Pascual J, Londoño A V, Olivares Barroeta D, Denis M, et al. Estado actual de la hipertensión pulmonar en 3 países de Latinoamérica y la Sociedad Latina de Hipertensión Pulmonar Important growth in Latin America concerning approach, diagnosis, and treatment of pulmonary arterial hypertension. Vol. 23.
97. hipertension pulmonar tromboembolica.
98. Pulmonar Lupus Eritematoso Sistémico HY, Alberto Pérez Fernández G. CASO CLÍNICO. Vol. 1, *CorSalud*. 2009.
99. Deng L, Quan R, Yang Y, Yang Z, Tian H, Li S, et al. Characteristics and long-term survival of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in China. *Respirology*. 2021 Feb 1;26(2):196–203.
100. Yap LB, Ashrafian H, Mukerjee D, Coghlan JG, Timms PM. The natriuretic peptides and their role in disorders of right heart dysfunction and pulmonary hypertension. *Clin Biochem*. 2004;37(10):847–56.
101. Hendriks PM, van de Groep LD, Veen KM, van Thor MCJ, Meertens S, Boersma E, et al. Prognostic value of brain natriuretic peptides in patients with pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. Vol. 250, *American Heart Journal*. Elsevier Inc.; 2022. p. 34–44.
102. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: Insights from the Spanish registry. *European Respiratory Journal*. 2012 Sep 1;40(3):596–603.

## Anexos

### Anexo 1. Carta de aprobación de la Clínica CardioVID

Medellín, 18 de octubre de 2022

Investigador principal  
Andrea Rocío León Muñoz  
Epidemiología – Universidad CES  
Medellín.

Asunto: Comunicación Centro de Investigaciones – Centro Cardiovascular Colombiano  
Clínica Santa María

Proyecto: ***“Supervivencia a un año de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica”.***

Cordial saludo,

Respetados investigadores:

El Centro de investigaciones de la Clínica Cardio VID, aprobó el proyecto de investigación titulado: ***“Supervivencia a un año de pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica”***, teniendo en cuenta que el comité de ética en investigación, en su manual operativo de investigaciones, fechado agosto 2013, hace constar que las investigaciones clasificadas sin riesgo, quedan exentas de aprobación por dicho comité. Por lo cual, y dado la clasificación del proyecto según la resolución 8430/1993, como sin riesgo; el centro de investigaciones, revisó desde el punto de vista ético dicho proyecto y emitió esta aprobación.

Recuerde que debe cumplir con los requisitos estipulados en el acuerdo de confidencialidad y carta de compromiso de la Clínica Cardio VID.

Gracias por su atención,

Atentamente



---

MARIA ISABEL PALACIO MEJÍA  
Líder de proyectos académicos

## Anexo 2.

### Tabla de variables

Se presenta a continuación una descripción de la tabla de variables analizadas en el presente proyecto, con su definición, naturaleza nivel de medición, unidad de medida, categorías y valores.

N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
<b>Demográficas</b>						
1	Genero	Definida como el sexo registrado al nacer	Cualitativa	Nominal	Nominal	Mujeres:0 Hombres: 1
2	Municipio	El territorio legítimamente delimitado, constituido por sus habitantes donde habitan.	Cualitativa	Nominal	Nominal	Área metropolitana Otros municipios.
3	Edad	Número de años cumplidos	Cualitativa	Nominal	Años	Mayores de 60. Menores de 60
4	Tipo de afiliación	Régimen al que pertenece	Cualitativa	Nominal		Cotizante Beneficiario
5	Ocupación	Clase o tipo de trabajo desempeñado	Cualitativa	Nominal		Empleado No empleado
<b>Variables de la primera consulta</b>						
N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
6	Clase funcional	Capacidad de realizar una actividad física	Cuantitativa	Ordinal		1. NO hay limitación de la actividad física 2. Presenta una limitación leve de la actividad física 3. Hay moderada limitación de la actividad física

N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
						4. Hay incapaz de desarrollar cualquier actividad física
7	Estratificación riesgo	Es la valoración individual para determinar la probabilidad de que una persona pueda sufrir un acontecimiento cardiovascular a corto o medio plazo.	Cualitativa	Nominal		Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto Sin estratificación
8	Disnea MMRC	Como la sensación subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar independiente de la actividad física.	Cuantitativa	Ordinal		0. Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso. 1. Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo. 2. Disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad. 3. Disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos. 4. Disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.
9	Disnea paroxística nocturna DPN	Es un tipo de dificultad respiratoria mientras se está en decúbito o acostado	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
10	Dolor torácico	<i>Es la presencia de dolor o molestia anómala localizada en el tórax, entre el diafragma y la base del cuello.</i>	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
11	Ortopnea	Forma de disnea definida como, una sensación subjetiva de falta de aire. En la que el paciente es incapaz de respirar correctamente en decúbito supino, obligándole a mantener una postura en sedestación.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
12	Sincope	Pérdida transitoria de conciencia que cursa con recuperación espontánea y sin secuelas que se debe a una hipoperfusión cerebral general y transitoria	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
13	Hipertensión arterial	Es la presencia continua del aumento de la presión de la sangre en nuestros vasos sanguíneos (de 140/90 mmHg o más)	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
14	Diabetes Mellitus	Es la presencia de alteraciones en los niveles de glucosa en sangre que afecta las células del cuerpo con una inadecuada respuesta de la hormona insulina.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
15	Dislipidemia	Es la alteración en los niveles de lípidos (grasas) en sangre (fundamentalmente colesterol y triglicéridos).	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
16	Tratamiento para HP	Necesidad de consumo de medicamentos vía oral para el manejo y disminución de los síntomas asociados a la hipertensión pulmonar.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
17	Tabaquismo	Es la adicción crónica generada por el consumo de nicotina, que produce dependencia física y psicológica.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
18	Enfermedad cardiaca	Padecer de un tipo de desorden del corazón y de los vasos sanguíneos,	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
19	Enfermedad tiroidea	Padecer de un tipo de desorden en la glándula tiroidea que desencadene demasiadas o muy poca producción de hormona tiroidea.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
20	Trombosis venosa profunda	Haber presentado la formación de un coágulo de sangre (trombo) en una o más venas profundas del cuerpo, generalmente en las piernas.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
21	Requerimiento de oxígeno	Necesidad de uso de oxígeno por cánula nasal de forma ocasional, por horas o continua.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
22	Consulta Urgencias	Necesidad de asistir a un servicio de urgencias, debido a su enfermedad pulmonar.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
23	Hospitalización en último año	Requerimiento de uso de hospitalización debido a su enfermedad pulmonar	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
24	Peso	Medida en kg/m <sup>2</sup> del peso corporal de una	Cuantitativa	Continua	kg	Numero entero

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
		persona, tomada desde una báscula.				
25	Frecuencia cardiaca	Es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.	Cuantitativa	Continua	Latidos por minuto (lpm)	Numero entero
27	Presión arterial sistólica	Representa la presión máxima que ejerce el corazón cuando late (presión sistólica).	Cuantitativa	Continua	mmHg	Numero entero
28	Presión arterial diastólica	Representa la cantidad de presión en las arterias entre un latido y otro (presión diastólica).	Cuantitativa	Continua	mmHg	Numero entero
29	Saturación de oxígeno	Es el nivel de oxígeno en sangre calculado con un pulsooxímetro	Cuantitativa	Continua	%	Numero entero
30	Derrame pleural	La presencia de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
31	Ascitis	Es la presencia exagerada de líquido seroso en la cavidad peritoneal.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
32	Hepatomegalia	Es el agrandamiento del hígado por encima de su tamaño normal,	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1



N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
		superando el re- borde costal derecho				
33	Edema de extremidades inferiores	Es la hinchazón causada por el exceso de líquido atrapado en los tejidos del cuerpo, comúnmente visualizado en los miembros inferiores.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
<b>Variables de laboratorio he imagenológicas de la primera consulta</b>						
N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
34	Péptido natriurético auricular. Pro_BNP ingreso	Es una neurohormona sintetizada en los ventrículos. Sus niveles son medidos en sangre.	Cuantitativa	Ordinal		Bajo riesgo Riesgo intermedio bajo Riesgo intermedio alto Riesgo alto
35	Presión Pulmonar Media	Es la presión media en las arterias pulmonares, medida en cateterismo cardiaco.	Cuantitativa	Continua	mmHg	Numero
36	Resistencia Vascular Pulmonar	Es la fuerza que se oponen al flujo a través del lecho vascular pulmonar	Cualitativa	Nominal		Mayor o igual a 3 Menor de 3
37	Índice cardiaco (IC)	Cantidad de sangre impulsada por cada uno de los ventrículos del corazón, por	Cualitativa	Nominal		Riego bajo Riesgo intermedio Riesgo alto

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
		minuto y por metro cuadrado de superficie corporal.				
38	Test de vaso reactividad	Es una prueba que evalúa el comportamiento de las presiones pulmonares y del volumen minuto cardíaco frente a estímulos vasodilatadores como el iloprost, el óxido nítrico o la adenosina	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
39	Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía	Es la presión media en las arterias pulmonares, medida por ecocardiografía.	Cuantitativa	Continua	mmHg	Número entero
40	Velocidad regurgitación tricúspide	Consiste en la medición de la velocidad con el cual la sangre pasa por la válvula tricúspide cada vez que el ventrículo derecho se contrae.	Cuantitativa	Continua		Número entero
41	Fracción de eyección del ventrículo	Es el porcentaje de sangre que bombea el ventrículo izquierdo	Cuantitativa	Continua	%	Número entero

N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
	izquierdo FEVI	lleno con cada latido del corazón.				
42	Área auricular derecha	Es la medida de la superficie de la cavidad auricular derecha del corazón por medio del ecocardiograma.	Cualitativa	Nominal	Cm/2	Riego bajo Riesgo intermedio Riesgo alto
43	Caminata 6 minutos.	Es la medida de la distancia máxima que un individuo puede recorrer durante un período de seis minutos4caminando tan rápido como le sea posible	Cualitativa	Nominal	Mts	Bajo riesgo Riesgo intermedio bajo Riesgo intermedio alto Riesgo alto
<b>Variables de seguimiento a los 3 años, un solo seguimiento</b>						
N.	Nombre de las Variables.	Definición.	Naturaleza.	Nivel de medición.	Unidad de medida.	Categorías y valores.
44*	Clase funcional	Capacidad de realizar una actividad física	Cuantitativa	Ordinal		1. NO hay limitación de la actividad física 2. Presenta una limitación leve de la actividad física 3. Hay moderada limitación de la actividad física 4. Hay incapaz de desarrollar cualquier actividad física
45*	Estratificación riesgo	Es la valoración individual para determinar la	Cualitativa	Nominal		Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
		probabilidad de que una persona pueda sufrir un acontecimiento cardiovascular a corto o medio plazo.				Sin estratificación
46	Uso de Anticoagulantes	El consumo de medicamentos que evitan la formación de coágulos sanguíneos.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
47	Tipo de Anticoagulante	Tipo de anticoagulante oral que está consumiendo en el momento de la consulta.	Cualitativa	Nominal		Apixaban Dabigatran Rivaroxabán Warfarina
48	Uso de Prostanoides	Qué tipo de prostanoides está usando en el momento de la consulta	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
<hr/>						
<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
49*	Péptido natriurético auricular. Pro_BNP ingreso	Es una neurohormona sintetizada en los ventrículos. Sus niveles son medidos en sangre.	Cualitativa	Nominal	ng/l	Bajo riesgo Riesgo intermedio bajo Riesgo intermedio alto Riesgo alto
50*	Presión Pulmonar Media	Es la presión media en las arterias pulmonares, medida en cateterismo cardiaco.	Cuantitativa	Continua	mmHg	Numero entero

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
51 *	Resistencia Vascular Pulmonar	Es la fuerza que se oponen al flujo a través del lecho vascular pulmonar	Cualitativa	Nominal		Mayor o igual a 3 Menor de 3
52 *	Índice cardiaco (IC)	Cantidad de sangre impulsada por cada uno de los ventrículos del <u>corazón</u> , por minuto y por metro cuadrado de superficie corporal.	Cualitativa	Nominal		Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto
53 *	Presión Sistólica Pulmonar por ecocardiografía	Es la presión media en las arterias pulmonares, medida por ecocardiografía.	Cuantitativa	Continua	mmHg	Número entero
54 *	Velocidad regurgitación tricúspidea	Consiste en la medición de la velocidad con el cual la sangre pasa por la válvula tricúspide cada vez que el ventrículo derecho se contrae.	Cuantitativa	Continua		Número entero
55 *	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo FEVI	Es el porcentaje de sangre que bombea el ventrículo izquierdo lleno con cada latido del corazón.	Cuantitativa	Continua	%	Número entero

<b>N.</b>	<b>Nombre de las Variables.</b>	<b>Definición.</b>	<b>Naturaleza.</b>	<b>Nivel de medición.</b>	<b>Unidad de medida.</b>	<b>Categorías y valores.</b>
56 *	Área auricular derecha	Es la medida de la superficie de la cavidad auricular derecha del corazón por medio del ecocardiograma.	Cualitativa	Nominal	Cm/2	Riego bajo Riesgo intermedio Riesgo alto
57 *	Caminata 6 minutos.	Es la medida de la distancia máxima que un individuo puede recorrer durante un período de seis minutos caminando tan rápido como le sea posible	Cualitativa	Nominal		Bajo riesgo Riesgo intermedio bajo Riesgo intermedio alto Riesgo alto
58	Trombectomía	El tipo de cirugía que se practica para retirar un coágulo de sangre del interior de una arteria pulmonar.	Cualitativa	Nominal		Si:0 No:1
60	Causa de la muerte	Enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos que condujeron directamente a la muerte.	Cualitativa	Nominal		Causa desconocida Complicaciones infecciosas Complicaciones pos Cirugía Complicaciones ventilatorias Debidas a HP

