



Facultad de Medicina



DIVISIÓN DE ESTUDIOS
DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI - UNIDAD MÉDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

**Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión
pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias primarias humorales**

TESIS QUE PRESENTA EL RESIDENTE:

DR. MIGUEL TERAN OLVERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

TUTORES:

DRA. PATRICIA MARIA O’FARRIL ROMANILLOS

DRA. DIANA ANDREA HERRERA SÁNCHEZ

DR. ÓSCAR ORIHUELA RODRÍGUEZ

DR. ANDRÉS JACOBO RUVALCABA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctora Victoria Mendoza Zubieta
Encargada de la Dirección en Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI

Doctora Diana Andrea Herrera Sánchez
Jefe de servicio y Profesor titular Alergia e Inmunología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI

M en C. Patricia María O'Farrill Rmanillos
Médico adscrito Profesor adjunto Alergia e Inmunología Clínica
UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 623 2017082**

FECHA **Jueves, 20 de abril de 2023**

M.C. Patricia María O Farrill Romanillos

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias primarias humorales** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3601-065

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

TEL: 060 6123 4567 8910

INDICE:

Tabla de contenido

INDICE	4
Titulo.....	5
Identificación de los investigadores:	5
Resumen:	7
Marco teórico:.....	8
Justificación:	17
Planteamiento del problema:	18
Pregunta de investigación	19
Hipótesis del trabajo	19
Objetivos:.....	19
Objetivo principal.....	19
Objetivos específicos	19
Material y métodos:	20
Lugar donde se realizó el estudio:.....	20
Diseño del estudio:.....	20
Muestra	20
Tamaño de la muestra	21
Variables	22
Descripción general del estudio	28
Instrumentos	30
Plan de análisis estadístico	31
Aspectos éticos	32
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	33
Cronograma de actividades.....	35
Resultados.....	36
Discusión	46
Referencias bibliográficas:.....	49
Glosario de abreviaturas	54
Anexos:.....	56

Titulo

Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados a hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales

Identificación de los investigadores:

- Patricia María O'farril Romanillos
 - Medico adscrito al servicio de alergia e inmunología clínica Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Teléfono: 55 4345 7998
 - Correo: patyfritzenwalden@hotmail.com
- Diana Andrea Herrera Sánchez
 - Jefa de servicio de alergia e inmunología clínica.
 - Teléfono: 55 2260 5335
 - Correo: dianaaherrera@outlook.com
- Óscar Orihuela Rodríguez -
 - Jefe de servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Correo: orihuelao@yahoo.com.mx
- Andrés Jacobo Ruvalcaba
 - Adscrito al servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Correo: electrocardiologia.2016@gmail.com
- Miguel Terán Olvera
 - Residente de primer año de alergia e inmunología clínica- Servicio de alergia e inmunología clínica Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Teléfono: 442 796 9445
 - Correo: mteranolvera@gmail.com

	1.DATOS DEL ALUMNO
Apellido Paterno	Terán
Apellido Materno	Olvera
Nombre(s)	Miguel
Telefono	4427969445
Universidad	Universidad Nacional Autonoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Especialidad	Alergia e Inmunología Clínica
Numero de Cuenta	310264264
	2.DATOS DE ASESORES
Apellido Paterno	O'Farrill
Apellido Materno	Romanillos
Nombre(s)	Patricia Maria
	3.DATOS DE LA TESIS
Título	Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados a hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales
Año	2023
Numero de Registro	R-2023-3601-065

Resumen:

Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales

Introducción: Las inmunodeficiencias primarias humorales son un grupo de enfermedades caracterizadas por una alteración en la respuesta inmunológica mediada por anticuerpos. La mayoría se asocia a defectos genéticos bien definidos, pero aún se desconoce la causa de algunas otras. Los anticuerpos desempeñan un papel fundamental en la protección de las mucosas incluyendo la respiratoria por lo que las personas afectadas desarrollan infecciones en estos sitios. La infección y la inflamación persistente en la vía aérea distal conlleva al desarrollo de bronquiectasias, así como enfermedad pulmonar intersticial granulomatosa lo cual impacta en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. Se cree que estos cambios a largo plazo pueden inducir cambios a nivel cardiovascular destacando la hipertensión pulmonar. **Objetivo:** Documentar la frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales. **Material y métodos:** El presente estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo se llevó a cabo en una serie de pacientes con inmunodeficiencias humorales pertenecientes a la clínica de inmunodeficiencias primarias del CMN Siglo XXI HE Dr. Bernardo Sepúlveda. Se les realizó Ecocardiograma transtorácico para la detección de cambios relacionados con hipertensión pulmonar, con la finalidad de identificar la frecuencia de hipertensión pulmonar en estos pacientes. Los datos obtenidos se compararon con variables clínicas para poder establecer una relación entre las inmunodeficiencias primarias humorales y la hipertensión pulmonar. **Resultados:** El estudio observacional retrospectivo y prospectivo, en el que participaron un total de 28 pacientes con inmunodeficiencias humorales. Mujeres: N=16 (57.1%) Hombres= 12 (42.9%). La mediana de edad de los pacientes fue de 32.5 años [20- 92 años]. Los diagnósticos IDCV n=22 (78.6%). ALX: n=3 pacientes (10.7%), Deficiencia selectiva de IgG2: n =1(3.6%), Síndrome de HiperIgM: N=1 (3.6%) y la Inmunodeficiencia Combinada No Severa N= 1 (3.6%). Las comorbilidades, se observaron varias condiciones clínicas siendo la más frecuente la presencia de bronquiectasias (n:22 [78.6%]), destacan las complicaciones sinopulmonares seguidas de las gastrointestinales, autoinmunes y dermatológicas. Los hallazgos en orden de frecuencia se encontró TACP Disminuida (N= 15, 53.6%). PSAP >25mmHg (N=10,34.5%), Índice de TEI aumentado (>0.32) (N=9,31%) VMFR (>2.2m/s) (N= 8, 27.6%), Se encontró HAP (SAP > 35 mmHg) (N=5,17.2%), GPVD aumentado (N=3,10.7%) entre otros Hallazgos. Además, se realizaron análisis comparativos que no mostraron asociaciones significativas entre HAP y comorbilidades. **Conclusión:** este estudio resalta la prevalencia de hipertensión arterial pulmonar y sus implicaciones en pacientes con inmunodeficiencias humorales. Los hallazgos respaldan la importancia de una vigilancia cardíaca constante para el manejo de estos pacientes

Marco teórico:

Los errores innatos de la inmunidad (EII) también conocidos como inmunodeficiencias primarias (IDP's) son un gran grupo heterogéneo de trastornos que resultan en defectos en el desarrollo y/o función del sistema inmunitario causando una susceptibilidad incrementada a infecciones, autoinflamación, autoinmunidad, alergia, malignidad y desregulación inmune. (1,2)

Los EII son causados por mutaciones monogénicas de línea germinal que resultan en la pérdida o ganancia de función de la proteína codificada. Pueden tener un patrón de herencia autosómico dominante, recesiva o ligada al X, con penetrancia completa o incompleta(3). Al momento existen descritos 485 EII diferentes en la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS- *International Union of Immunological Societies*) en su última actualización del 2022. (4) la cual los ha ordenado dentro de 10 grupos donde se agrupan dichas patologías según el tipo de afección. (¡Error! La autoreferencia al marcador no es válida.)

Inmunodeficiencias primarias humorales

Las Inmunodeficiencias primarias humorales o deficiencias primarias de anticuerpos (DPA's) son el defecto más común dentro los EII afectando al 30%-70% de todos los pacientes identificados con un defecto específico de la inmunidad (5). Este grupo corresponde a la categoría III de la clasificación de la IUIS (¡Error! La autoreferencia al marcador no es válida.). (6)

Las deficiencias predominantemente de anticuerpos (DPA) se clasifican en dos grandes grupos el Grupo A con Hipogammaglobulinemia y el Grupo B Otras deficiencias de anticuerpos. Dentro del grupo A se subdividen según la presencia de Células B en 2 grupos: Células B ausentes y > 1% de células B. El grupo B se engloban el resto de las deficiencias de anticuerpos y se dividen en tres grupos: Reducción severa en Inmunoglobulina G (IgG) e Inmunoglobulina A (IgA) sérica con Inmunoglobulina M (IgM), las deficiencias de: Isotipo, cadenas ligeras o déficit funcional con células B normales y por último Células B elevadas debido a la activación constitutiva del factor nuclear kappa B (NFkB - *nuclear factor kappa B*) (6). (

Anexo 2). Dentro de todos los trastornos incluidos en esta categoría, el defecto más común es la deficiencia selectiva de IgA sin embargo esta condición pasa inadvertida en la mayoría de las ocasiones ya que es clínicamente asintomática(7). Le sigue en frecuencia el fenotipo de inmunodeficiencia común variable, que no se trata de una entidad única sino de un conjunto de patologías que comparten un mismo fenotipo caracterizado por reducción grave de al menos dos isotipos de inmunoglobulinas séricas con un número normal o bajo de linfocitos B.(8) Existen múltiples genes identificados. Cobra especial relevancia esta entidad ya que es la deficiencia de anticuerpos

sintomática más frecuente.(9) Otros defectos incluidos dentro de esta categoría incluyen la agammaglobulinemia la cual caracteriza por una reducción grave de todos los isotipos de inmunoglobulinas séricas con disminución profunda o ausencia de linfocitos B, y la deficiencia aislada de subclases de IgG. Existen más condiciones que no se mencionan en este texto ya que su prevalencia es muy reducida y carecen de importancia para el presente estudio, sin embargo vale la pena mencionar el caso particular de una entidad conocida como Timoma con hipogammaglobulinemia o también conocida como Síndrome de Good, que si bien se encuentra en el grupo X de la IUIS que incluye a las fenocopias ya que no se cuenta con un defecto genético identificado; se sospecha que esta entidad forme parte del espectro del fenotipo IDCV, además de que comparte muchas características clínicas derivadas de la deficiencia de anticuerpos.(10)

Inmunodeficiencia común variable

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) resulta de un defecto en la maduración de las células B. La mayoría de los casos de IDCV son esporádicos. Sin embargo, existe una base genética en el 10 - 20% de los casos, generalmente con un patrón de herencia autosómica dominante(9). Se asocia generalmente a mutaciones en genes codificantes para el factor activador de células B (*B-cell activation factor - BAFF*) y el receptor de citocinas/ coestimulador inducible (*inducible costimulator/ cytokyne receptor- ICOS*)(9,11,12)

Es la deficiencia de anticuerpos sintomática más frecuente.(9,12) La IDCV afecta aproximadamente a 1 de cada 25.000 individuos, con una mayor prevalencia en el norte de Europa. Se presenta a cualquier edad, con una distribución bimodal: el primer pico entre los 6 y 10 años y el segundo entre los 18 y 25 años, con un retraso en el diagnóstico entre seis y siete años, a partir del inicio de los síntomas. No muestra ninguna predilección por la raza o el sexo(12). Sin duda, este padecimiento es infradiagnosticado y no existen cifras exactas de su prevalencia en la población latinoamericana, sin embargo, en un esfuerzo por llevar un registro de estos pacientes la Sociedad latinoamericana de inmunodeficiencias (LASID- *Latin American Society for Immunodeficiencies*) cuenta con un registro en el cual se han reportado 1148 casos en toda Latinoamérica hasta Noviembre del 2022, siendo México uno de los principales países en reportar casos de IDCV. (13)

La IDCV no es una única entidad, sino un grupo heterogéneo de síndromes de falla de anticuerpos primarios que se caracterizan por una disfunción inmune de las células T y B además de las células dendríticas. Las células B son incapaces de diferenciarse en células plasmáticas, lo que da como resultado una producción reducida de anticuerpos.(14) La IgG se encuentra por debajo del límite inferior de la normalidad (dos desviaciones estándar por debajo del valor normal) así como la Inmunoglobulina M (IgM) y Inmunoglobulina A (IgA). La mitad de los pacientes tienen IgA indetectable. Cabe

mencionar que los niveles de IgE no forman parte del diagnóstico sin embargo estos pueden estar indetectable.(15) Los anticuerpos IgM pueden ser autoreactivos lo cual puede condicionar citopenias autoinmunes.

Los criterios diagnósticos están definidos por la sociedad europea de inmunodeficiencias (European Society for Immunodeficiencies - ESID) donde se considera a individuos mayores de 4 años con disminución marcada de los niveles de Inmunoglobulina G y disminución de al menos uno de los isotipos IgM o IgA en el cual ya se hayan descartado otras causas de inmunodeficiencias (Diagnóstico diferencial véase **Anexo 3**), con pobre respuesta a las vacunas. (Criterios de ESID para IDCV véase **Anexo 4**)

Agammaglobulinemia primaria

La agammaglobulinemia primaria se hereda más comúnmente como un rasgo ligado al cromosoma X, pero también existen formas autosómicas recesivas (AR).

La Agammaglobulinemia ligada al X (*X-linked agammaglobulinemia-XLA*) es una IDP humoral de etiología congénita. Es de las IDP's más comunes en edad pediátrica. Al ser de un patrón ligado al X, la enfermedad clínica se expresa únicamente en niños en los primeros 2 años de vida. En los últimos años se ha reportado que solo el 85% de los casos corresponde a un patrón de herencia ligado al X, siendo el 15% restante correspondiente a otros patrones de herencia. Los pacientes con herencia autosómico dominante se presentan a edades más tempranas y con características clínicas típicamente más graves.(16)

La base molecular del XLA es una alteración en el desarrollo de las células B debida a una mutación en la tirosina quinasa de Bruton (Btk - Bruton's tyrosine kinase) localizada en el cromosoma X (Xq21.3---Xq22).(17) Los individuos afectados heredan un defecto que impide que las células B precursoras de la médula ósea formen linfocitos B maduros y circulantes que, de otro modo, serían capaces de proliferar y diferenciarse en células plasmáticas productoras de anticuerpos en órganos linfoides secundarios como las amígdalas y los ganglios linfáticos. Esta disfunción da lugar a niveles bajos, clínicamente indetectables, de todos los isotipos de inmunoglobulina en el suero(18).

El diagnóstico se realiza mediante la identificación de Niveles séricos de IgG, IgM e IgA que están más de dos desviaciones estándar por debajo de los controles emparejados por edad. Ausencia de linfocitos B maduros en la circulación periférica (es decir, menos del 1-2%). Falta de respuesta de los títulos de anticuerpos 3-4 semanas después de las vacunas de antígenos proteicos o polisacáridos (por ejemplo, la inmunización contra la neumonía neumocócica o la difteria-tétanos). Niveles de expresión de la proteína BTK o del ARNm bajos o ausentes y el estándar de oro es la detección de mutaciones causantes de la enfermedad en el gen Btk (Criterios diagnósticos de XLA véase **Anexo 5**)(19).

Deficiencia de subclases de IgG

El término "deficiencia de subclases de IgG" (IgGSCD *Inmunoglobulin G subclass deficiency*) -) se refiere a una disminución significativa de las concentraciones séricas de una o más subclases de IgG en un paciente cuya concentración total de IgG es normal. (Criterios diagnósticos para IgGSCD ESID véase **Anexo 6**) (20)

Cada subclase de IgG cumple una función ligeramente distinta en la protección del organismo contra las infecciones. Por ejemplo, las subclases IgG1 e IgG3 son ricas en anticuerpos contra proteínas como las toxinas producidas por las bacterias de la difteria y el tétanos, así como anticuerpos contra proteínas víricas. En cambio, los anticuerpos IgG2 son predominantemente contra el revestimiento (cápsula) de polisacáridos (azúcares complejos) de ciertas (como, por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*)(21).

La cantidad de IgG En el suero es de 60-70% para IgG1, del 20-30% de IgG2, del 5-8% de IgG3 y del 1-3% de IgG4(22,23).Las deficiencias de las subclases de IgG (normalmente IgG2 o IgG3), no afecta a las inmunoglobulinas totales IgG e IgM. Estas deficiencias pueden afectar a una sola subclase o implicar una asociación de dos subclases. Las deficiencias de IgG2 o IgG3 son las más comunes de la subclase IgG. Dado que la IgG1 comprende el 60% del nivel total de IgG, la deficiencia de IgG1 suele hacer descender el nivel total de IgG por debajo del rango normal, dando lugar a una hipogammaglobulinemia.(23)

La IgG4 está presente en niveles muy bajos en niños menores de 10 años, por lo que las deficiencias de IgG4 no suelen diagnosticarse antes de los 10 años. La IgG4 puede ser indetectable en el suero de muchos individuos adultos "normales" (21).

La IgGSCD se caracteriza por una infección frecuente o grave de las vías respiratorias superiores o inferiores, uno o más niveles subnormales de subclase(s) IgG (≤ 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de las medias respectivas) que no se explican por otras causas, y disminución de la respuesta IgG a la vacuna de neumococo. Los pacientes con IDCV presentan niveles más bajos de IgG, mayor falta de respuesta a la mayoría de las vacunas, porcentajes más bajos de linfocitos B con memoria y con cambio de isotipo, y recuentos más bajos de linfocitos T CD4 en comparación con los pacientes con IgGSCD(24).

Timoma con hipogammaglobulinemia

El timoma con hipogammaglobulinemia también conocido como "Síndrome de Good (GS-*Good's syndrome*) forma parte de las DPAs en el grupo X de la IUIS correspondiente a fenocopias de IDP's (véase **¡Error!** La autoreferencia al marcador no es válida.). Clásicamente definido como una inmunodeficiencia dentro del espectro de IDCV, con hipogammaglobulinemia de inicio tardío de los 40 a 60 años asociado con timoma (Criterios diagnósticos timoma con inmunodeficiencia ESID véase **Anexo 7**), en los

últimos años se ha considerado a la disminución o ausencia de linfocitos B como criterio diagnóstico a diferencia la IDCV donde se encuentra un número normal de Células B además de que no se han identificado defectos monogénicos asociados a GS. El 100 % de los pacientes con GS tienen niveles séricos bajos de IgG y el 86 % tienen niveles bajos de IgA y el 92,6 % bajos de IgM Dentro de los mecanismos involucrados se ha encontrado un bloqueo en la diferenciación de los linfocitos B debido a una señalización defectuosa en estadio pre-BCR que resulta en la disminución o la ausencia de linfocitos B, disfunción de Linfocitos T con linfopenia de CD4+, inversión de la relación CD4/CD8+ y los autoanticuerpos contra citocinas relacionadas con Th17. (10,25)

Se presenta clásicamente con infecciones oportunistas y varios síndromes paraneoplásicos como miastenia gravis, aplasia de células rojas, trastornos del tejido conectivo, síndrome de vena cava superior, síndrome de horner, liquen plano y enfermedad inflamatoria intestinal.

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar (HP) es un trastorno fisiopatológico que puede involucrar múltiples condiciones clínicas y puede estar asociado con una variedad de enfermedades cardiovasculares y respiratorias.(26)La HP es un síndrome caracterizado por una marcada remodelación de la vasculatura pulmonar y un aumento progresivo de la carga pulmonar, lo que lleva a la hipertrofia y remodelación del ventrículo derecho. Los parámetros hemodinámicos que definen a la HP derivan de mediciones obtenidas mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD)(27).

Se define hemo dinámicamente como una presión arterial pulmonar media superior a 20 mmHg en reposo medida por cateterismo cardiaco derecho (CCD).(28)para complementar esta definición se agrega la elevación de la resistencia vascular mayor a 3 unidades Wood (*WU-Wood units*) en la hipertensión arterial precapilar.(29) (Definiciones de la ESC/ERS(*European Society of Cardiology /European Respiratory Society*) véase **Anexo 8**). Es esencial incluir la RVP (Resistencia vascular periférica) y la presión en cuña arterial pulmonar (PAWP - *pulmonary arterial wedge pressure*) en la definición de HP precapilar, con el fin de discriminar la PAP elevada por enfermedad vascular pulmonar (PVD- *pulmonary vascular disease*) de la debida a cardiopatía izquierda (LHD- *left heart disease*), flujo sanguíneo pulmonar elevado o aumento de la presión intratorácica (Definiciones de HP Véase **Anexo 8**)(30).

Epidemiología de la HP

La HP es un trastorno raro que se encuentra en 15 a 50 personas por millón en los Estados Unidos y Europa. Generalmente, afecta a mujeres de entre 30 y 60 años. Sin embargo, puede ocurrir en hombres y, a menudo, se asocia con peores resultados clínicos. Tiene una edad media de presentación de HP de 36 años siendo los caucásicos el principal grupo étnico predominante La mediana de supervivencia sin el tratamiento

actual disponible es de 2.8 años sin embargo estas cifras han aumentado debido a los cambios en el tratamiento, mayor apoyo al paciente(31,32)

Clasificación HP

La hipertensión arterial pulmonar se clasifica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 5 grupos según la etiología subyacente. (Clasificación OMS hipertensión pulmonar Véase **Anexo 9**)(33)

Los mecanismos fisiopatológicos y la causa por la cual se presenta la HP en los pacientes con DPAs no está bien determinado aún, siendo de origen multifactorial siendo los principales contribuyentes el desarrollo de bronquiectasias debido a la inflamación crónica así como la enfermedad intersticial difusa las cuales pertenecen al grupo 3 (Secundario a patología respiratoria), sin embargo se han dado a conocer otros factores asociados como son el proceso inflamatorio en la vasculatura pulmonar, la hipertensión portal, afectación del parénquima pulmonar y, de manera inusual, a la compresión extrínseca de las arterias pulmonares por linfadenopatía mediastínica, los cuales pertenecen a distintos grupos, hipertensión portal al grupo 1 y el resto de los mecanismos estarían englobados dentro del grupo 5(34).

La HP leve es común en la enfermedad pulmonar parenquimatosa e intersticial avanzada. En la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), se ha notificado una presión arterial pulmonar media (PAPm) ≥ 25 mmHg en el 8-15% de los pacientes en el estudio inicial, con mayor prevalencia en la enfermedad avanzada (30-50%) y terminal ($>60\%$)(35). Un diagnóstico de HP en la FPI conduce a un aumento de la mortalidad a 1 año del 28 % en comparación con el 5,5 % en la FPI sola(36)

La HP del grupo 3 se clasifica como una forma precapilar de HP definida en el cateterismo cardiaco derecho (CCD) por una presión arterial pulmonar media (PAPm) superior a 20 mm Hg, una RVP igual o superior a 3 WU y una presión capilar pulmonar en cuña igual o inferior a 15 mmHg en el contexto de una enfermedad pulmonar subyacente(37). Así mismo se clasifica en HP grave y no grave (véase anexo) según la PAPm siendo HP grave una PAPm >35 mmHg o PAPm ≥ 25 mmHg con un índice cardiaco (IC) $<2,5$ L/min/m²(38).

La detección de HP del grupo 3 puede ser un desafío y requiere una alta sospecha diagnóstica, ya que los síntomas de presentación de la enfermedad vascular y del parénquima pulmonar a menudo son indistinguibles. El CCD aunque es el estándar de oro sin embargo, hay una variedad de herramientas no invasivas que pueden sugerir el diagnóstico y orientar a la causa subyacente.(39)

Ecografía transtorácica

La ecocardiografía transtorácica (ETT), es la prueba individual diagnóstica más importante ya que proporciona un conjunto de medidas para medir la prevalencia, etiología y la gravedad de la HP, sin embargo por sí sola no es suficiente para realizar diagnóstico de HP.(26)

Cuando se realiza con precisión, la ecocardiografía proporciona información completa sobre la morfología del corazón derecho e izquierdo, la función del ventrículo derecho (VD) y el ventrículo izquierdo (VI), y las anomalías valvulares, y proporciona estimaciones de los parámetros hemodinámicos. La ecocardiografía también es una herramienta valiosa para detectar la etiología de la HP. Mide la dilatación de las cámaras del lado derecho; presencia y severidad de insuficiencia tricúspide, que permite estimar la presión sistólica del ventrículo derecho; la presencia de derrame pericárdico; y desviación septal anormal debido al volumen del ventrículo derecho y sobrecarga de presión. El ETT también puede identificar disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo y anomalías valvulares. (28).

De manera tradicional, se estima mediante ecocardiografía la PSAP mediante la ecuación de Bernoulli simplificada a partir de la velocidad máxima de regurgitación tricúspide (*TRV- peak tricuspid regurgitation velocity*) y la presión de la aurícula derecha (PAD). La estimación precisa de la presión arterial pulmonar sistólica permite distinguir entre HP precapilar y postcapilar, es una buena herramienta para evaluar la función sistólica del VD.(40) Sin embargo mediante este método se puede llegar a sobreestimar o infraestimar el valor de PSAP siendo esta una limitante. Su utilidad diagnóstica es otorgar una probabilidad de HP.

La probabilidad de HP puede ser Leve, intermedia o alta (véase diagrama de flujo para evaluar probabilidad de HP **Anexo 10**). El primer paso para evaluar la probabilidad ecocardiográfica de que exista HP es medir la TRV. Un valor superior a 3.4 m/s es altamente sugestivo de HP. Un valor menor es necesario la utilización de otros parámetros ecocardiográficos.

Para evitar el sobrediagnóstico de HP la guía europea establece un límite superior máximo de TRV de 2.8 m/s correspondiente a un gradiente de presión VD/AD (Ventrículo derecho/ Aurícula derecha) de 31,3 mm Hg y a una PSAP de 36,3 mm Hg si se asume una PAD (presión atrial derecha) de 5 mm Hg.(30,40). La reducción del umbral TRV puede subestimarse o sobreestimarse según las comorbilidades.(41–43) Por lo tanto, se utilizan variables adicionales relacionadas con la morfología y función del VD para definir la probabilidad ecocardiográfica de HP. (Véase **Anexo 10**)(30)

Las medidas ecocardiográficas de la función del VD incluyen la excursión sistólica del plano anular tricúspideo (TAPSE- *tricuspid annular plane systolic excursion*), el cambio de área fraccional del VD (RV-FAC – *RV fractional area change*), la deformación de la

pared libre del VD (*RV free-wall strain*) y la velocidad del anillo tricuspídeo (onda S') derivadas de imágenes Doppler tisulares y, potencialmente, de la fracción de eyección del VD (FEVD) derivada de ecocardiografía 3D. Además, la relación TAPSE/PSAP, que representa una medida no invasiva del acoplamiento VD-AP (Arteria pulmonar), puede ayudar a diagnosticar la HP(44,45)El patrón del flujo sanguíneo del tracto de salida del VD (TSVD) ("muescas" en la sístole media) puede sugerir una HP precapilar.

Hipertensión pulmonar en inmunodeficiencias primarias humorales

Las personas con DPA comparten características clínicas debido a que los anticuerpos juegan un papel esencial en la protección del tracto sinopulmonar y las superficies mucosas. Por lo tanto, las personas afectadas comúnmente desarrollan otitis media recurrente, sinusitis y neumonía por patógenos encapsulados en polisacáridos, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. También pueden ocurrir diarrea infecciosa crónica e infecciones invasivas. (46)

La enfermedad pulmonar crónica es un problema común en pacientes con IDCV y puede provocar hospitalizaciones recurrentes y morbilidad significativa. Cerca del 30 % de los pacientes con IDCV experimentan enfermedad pulmonar crónica.(47)

Las manifestaciones respiratorias de IDCV siguen dos mecanismos principales: lesión debido a infecciones agudas o recurrentes y daño debido a procesos inmunomediados manifestándose como bronquiectasias y enfermedad pulmonar crónica respectivamente.

Las bronquiectasias están presentes en el 25-79% de los casos. El lóbulo medio derecho es el más afectado (77%), seguido de los lóbulos inferiores y en menor frecuencia los lóbulos superiores. La gravedad de las bronquiectasias se correlaciona con el número de infecciones previas de las vías respiratorias inferiores. Por esta razón, las bronquiectasias son poco comunes en pacientes jóvenes y la prevalencia aumenta gradualmente con la edad y el número de infecciones.(48)

La enfermedad pulmonar intersticial está presente en los pacientes con IDCV, la etiopatogenia no se comprende por completo, sin embargo, se ha relacionado con la disfunción de las células T, el virus del herpes humano 8 y la formación de complejos inmunes. Se puede manifestar como infiltrados linfocíticos con o sin granulomas.(48)

La enfermedad granulomatosa ocurre en hasta el 10% al 15% de los pacientes con IDCV siendo el principal órgano afectado el pulmón.

La presencia de bronquiectasias y otras neumopatías asociadas en este grupo de pacientes, principalmente enfermedad pulmonar intersticial difusa y/o granulomatosa, con frecuencia se asocia al desarrollo de hipertensión pulmonar, como principal complicación cardiovascular, (49) dentro de los mecanismos asociados se propone se debe a una disminución de la ventilación alveolar, que genera alteración en la relación ventilación-perfusión e hipoxemia secundaria, implicadas en el incremento de la

resistencia vascular de la arteria pulmonar;(50) . Otros factores que pueden contribuir es la hepatoesplenomegalia con hipertensión portal, la inflamación sistémica crónica.(51)

Hoy en día se ha asociado la presencia de HP en pacientes con DPA's a raíz de los datos obtenidos por estudios ecocardiográficos en pacientes con IDCV.

El primer estudio de esta índole se realizó en el 2004 por Johnston y colaboradores en un estudio transversal dónde se incluyeron 19 pacientes con IDCV y 1 con deficiencia de la subclase IgG 2 , edad media al diagnóstico 37,5 años, retraso diagnóstico medio estimado 10,94 años. Se encontró compromiso del ventrículo izquierdo en el 15% y dilatación del corazón derecho en el 20%. Se encontró hipertensión pulmonar (presión arterial pulmonar media >25 mm Hg) en el 45 % (9/20), calificada como moderada (40-60 mm Hg) en el 44 % de los casos. La función pulmonar fue obstructiva en el 47% (9/19). El cincuenta y cinco por ciento de los pacientes con datos de tomografía computarizada en los últimos cinco años (10/18) tenían bronquiectasias confirmadas. Los pacientes con dilatación del corazón derecho y/o hipertensión pulmonar moderada (n = 6) tuvieron un mayor retraso en el diagnóstico y una enfermedad pulmonar más grave.(52)

En el 2010 Zeinaloo y colaboradores realizaron un estudio transversal en una serie de pacientes con DPAs con un rango de edad 5 a 55 años de edad (21 hombres y 9 mujeres) de los cuales contaban con diagnóstico de IDCV (22 pacientes),. XLA (6 pacienges) IgGSD (1) y deficiencia selectiva de IgA. Se encontró que la mitad de los pacientes (50%) tenían bronquiectasias en las imágenes de tomografía axial computarizada de alta resolución TACAR. En el examen ecocardiográfico, 20 pacientes (67%) tenían al menos una anomalía; entre los cuales la hipertensión pulmonar fue la más frecuente (33%). Los pacientes con bronquiectasias tenían presiones arteriales pulmonares más altas y la puntuación de bronquiectasia de la TACAR se correlacionó fuertemente con la presión de la arteria pulmonar (regresión R = 0,59, valor de p = 0,001).(53)

En nuestro grupo de trabajo en el 2015 Cardiopatías Cambray y colaboradores realizaron un estudio transversal, descriptivo, efectuado en una cohorte de 26 pacientes adultos con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable y tratamiento sustitutivo con inmunoglobulina intravenosa (IgIV), pertenecientes a la Clínica de Inmunodeficiencias. A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía transtorácica con ecocardiograma doppler y tisular; los resultados fueron evaluados por un médico cardiólogo ecocardiografista.

Se evaluaron a 26 pacientes; de ellos, 10 fueron del género masculino, con media de edad de 35.7 ± 13.7 años. Los resultados de la ecocardiografía torácica en las cavidades cardiacas izquierdas reportaron las siguientes alteraciones funcionales: 17 de 26 pacientes tuvieron insuficiencia mitral y sólo 2 tuvieron insuficiencia aórtica; ninguno de ellos con síntomas. Respecto de las alteraciones estructurales de las cavidades derechas: 8 pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable tuvieron crecimiento

de las cavidades derechas y en 5 pacientes se encontró tabique interauricular delgado e hipermóvil; respecto de las alteraciones funcionales, 24 pacientes tuvieron insuficiencia tricuspídea, en 21 de ellos fue leve y sólo en 3 fue moderada. Además, 12 pacientes tuvieron insuficiencia de la válvula pulmonar y 6 pacientes tuvieron hipertensión arterial pulmonar; de ellos, en 2 sujetos fue leve y en 2, moderada y 4 pacientes tuvieron presión sistólica de la arteria pulmonar con valores límites altos.(54)

Un estudio de tipo retrospectivo realizado por Thoré y colaboradores evaluó a todos los pacientes con HP precapilar como complicación de IDCV identificados desde el 2006 y registrados en el registro de la Red Francesa de HP. Se consideraron todos indicadores clínicos de imagen y laboratorio la historia clínica de IDCV y HP, disnea evaluada por clase funcional modificada de la New York Heart Association (NYHA), distancia de caminata no recomendada de 6 minutos (6MWT-*Six-minute walk test*), pruebas de función pulmonar incluida la capacidad de difusión del pulmón para monóxido de carbono corregido por hemoglobina (DLCO), gases en sangre arterial y niveles plasmáticos de péptido natriurético tipo B (BNP- *b type natriuretic peptide*) o péptido natriurético procerebral N-terminal (NT-proBNP *n-terminal pro-brain natriuretic peptide*) en algunos casos. Se realizaron distintas mediciones hemodinámicas mediante CCD. Así mismo se realizó angiografía por tomografía computarizada de tórax, gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q) para realizar diagnóstico de HP y posible etiología.

Se analizaron los datos obtenidos por TACAR y en 2 pacientes se evaluó biopsia de linfadenopatía y de hígado.

Se identificaron diez pacientes con HP.. de los cuales 9 eran mujeres. La mayoría de los pacientes eran clase funcional III de la NYHA con un perfil hemodinámico grave e hipertensión portal frecuente (n = 6). Las pruebas de función pulmonar fueron casi normales eel 70% de los pacientes y mostraron un síndrome restrictivo leve en el 30% de los pacientes, mientras que la capacidad de difusión para el monóxido de carbono disminuyó en todos menos en un paciente. La tomografía computarizada de alta resolución encontró ganglios mediastínicos agrandados, infiltración intersticial leve con reticulaciones y nódulos. Dos pacientes tenían EPI y uno presentaba bronquiectasias. La evaluación patológica de los ganglios linfáticos realizada en 5 pacientes reveló la presencia de granulomas (n = 5) e hiperplasia linfoide folicular (n = 3). En el último seguimiento (mediana de 24,5 meses), 9 pacientes estaban vivos y un paciente murió de enfermedad de Hodgkin.(34)

Justificación:

Los errores innatos de la inmunidad comprenden un amplio grupo de enfermedades de los cuales se incluyen las inmunodeficiencias primarias humorales. Este grupo es el más frecuente estando presente hasta en el 70% de los pacientes con un defecto específico de la inmunidad. La gravedad de estas enfermedades varía desde trastornos

potencialmente mortales en la infancia hasta espectros más leves en la edad adulta. Son enfermedades raras y existe un infra diagnóstico por el desconocimiento de estas, como consecuencia no se cuenta con datos epidemiológicos certeros en México y el mundo, sin embargo, se piensa que la prevalencia real es superior a la reportada. La inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia sintomática más común de la edad adulta y la inmunodeficiencia primaria de anticuerpos más frecuente. Tiene una prevalencia aproximada de 1 en 25 000 a 50 000 sujetos de la población general, con un retraso en el diagnóstico entre seis y siete años. La agammaglobulinemia ligada al X se estima una incidencia de aproximadamente 1 en 379 000 nacidos vivos. La Sociedad latinoamericana de inmunodeficiencias cuenta con un registro de 1148 casos inmunodeficiencia común variable hasta el 2022 siendo México uno de los principales países en reportar casos.

Este grupo de pacientes son susceptibles a infecciones respiratorias así como infecciones invasivas tales como bacteriemia, meningitis y osteomielitis lo que puede conducir a la muerte.

La información obtenida de este estudio será de gran beneficio para este grupo de pacientes pues permitirá establecer una correlación entre la presencia de inmunodeficiencias humorales y el desarrollo de hipertensión pulmonar .

La realización de este estudio es factible pues se cuenta con los recursos humanos y físicos para su realización. El servicio de alergia e inmunología es un centro de referencia a nivel nacional en este tipo de patologías, cuenta con amplia experiencia previa en la realización de trabajos de investigación además de que se realizará en colaboración con el servicio de cardiología el cual cuenta con operadores expertos en hipertensión pulmonar y publicaciones científicas recientes en la misma área. Los recursos que se utilizarán serán aquellos que brinda el Centro Médico Nacional siglo XXI -Hospital de especialidades.

Planteamiento del problema:

Los errores innatos de la inmunidad son enfermedades raras derivadas de mutaciones las cuales se traducen en un defecto específico del sistema inmunológico. Destacan las deficiencias primarias de anticuerpos siendo el grupo más frecuente y con mayor relevancia clínica. Los anticuerpos cuentan con múltiples funciones para proteger al individuo contra amenazas externas, al verse comprometida su producción y funcionalidad el individuo queda susceptible a infección por microorganismos invasores, de igual manera se ven alterados distintos procesos reguladores donde los anticuerpos juegan un papel importante. Esto se traduce en una enfermedad con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y distintas complicaciones. Derivado de las infecciones recurrentes y la inflamación persistente se desarrollan manifestaciones pulmonares con enfermedad obstructiva y restrictiva, que a largo plazo pueden desencadenar en

hipertensión pulmonar, así como cambios estructurales y funcionales a nivel cardiovascular. En la literatura existen reportes de casos y estudios de ecocardiografía y tomografía de alta resolución que reportan una relación entre la presencia de deficiencias de anticuerpos y el desarrollo de hipertensión pulmonar, sin embargo, es necesario la realización de más estudios para poder fundamentar esta relación y poder dilucidar los mecanismos subyacentes y factores de riesgo que puedan estar asociados.

El presente estudio pretendía establecer una relación entre la presencia de inmunodeficiencias primarias de anticuerpos y el desarrollo de hipertensión pulmonar mediante la identificación y documentación de la frecuencia de cambios ecocardiográficos sugestivos de hipertensión pulmonar en una serie de pacientes adscritos a la clínica de inmunodeficiencias primarias del Centro Médico Nacional Siglo XXI -Hospital de especialidades, para con esto se haga conciencia de esta complicación en la comunidad médica y científica y pueda realizarse un tamizaje temprano en los pacientes con las características derivadas del estudio, pueda detectarse e incidir de manera temprana con un tratamiento oportuno.

Pregunta de investigación

Derivado de lo anterior se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales?

Hipótesis del trabajo

- Al ser un estudio de frecuencia no es necesario la formulación de una hipótesis

Objetivos:

Objetivo principal:

- Documentar la frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales.

Objetivos específicos:

- Reportar la frecuencia de hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía en pacientes con inmunodeficiencias humorales
- Evaluar el grado de severidad de hipertensión pulmonar en los pacientes con inmunodeficiencias humorales.

Material y métodos:

Lugar donde se realizó el estudio: Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. en colaboración con el servicio de cardiología de la misma unidad.

Diseño del estudio:

Observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

Muestra

Universo de trabajo:

Pacientes pertenecientes a la clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria de anticuerpos en tratamiento con inmunoglobulina humana subcutánea o intravenosa.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años adscritos a la Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica UMAE HE CMN Siglo XXI.
- Pacientes con criterios diagnósticos de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias para alguna deficiencia primaria con inmunodeficiencias humorales. (Véase **Anexo 4 al 7**).
- Pacientes de ambos géneros.

Criterios de exclusión

- Pacientes con hipertensión pulmonar por causas alternas a inmunodeficiencia.
- Pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias para alguna deficiencia primaria con déficit de anticuerpos.
- Pacientes que decidan no participar

Criterios de eliminación

- No aceptar seguir participando en el estudio.
- Cuestionarios incompletos o con llenado incorrecto.
- Que el estudio de ecocardiograma no cuente con todas las mediciones establecidas.

Tamaño de la muestra

La prevalencia esperada de HAP en pacientes con inmunodeficiencias humorales con base en estudios previos. Johnston y colaboradores encontraron una prevalencia de HAP del 45% de 20 pacientes. En el 2010 Zeinaloo y colaboradores reportaron una prevalencia del 33% en 30 pacientes. En nuestro grupo de trabajo se reportó una prevalencia del 26% de hipertensión arterial pulmonar en 26 pacientes. Se reporta una prevalencia promedio de 34.6% (26-45%).

Se utilizó un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%.

Utilizando una fórmula específica para estudios transversales, se puede calcular el tamaño de muestra necesario para obtener la prevalencia esperada con el nivel de confianza y la precisión deseados. La fórmula es la siguiente:

$$n = (Z^2 \times P \times (1-P)) / E^2$$

Donde:

n = tamaño de muestra necesario

Z = 1.96 para un nivel de confianza del 95%

P = prevalencia esperada de hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales, expresada como proporción (en este caso, 0.345).

E = precisión deseada, expresada como proporción (en este caso, 0.05).

Sustituyendo los valores en la fórmula, se tiene:

$$n = (1.96^2 \times 0.345 \times (1-0.345)) / 0.05^2 = 245.97$$

Por lo tanto, se requeriría un tamaño de muestra de al menos 246 participantes para obtener resultados representativos de la población con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5% si se espera una prevalencia del 34.5% de hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias humorales.

Sin embargo, es importante considerar que la prevalencia mundial de inmunodeficiencias primarias de anticuerpos varía según la región geográfica y la población estudiada. Según un estudio realizado en 2015 por la IUIS, se estima que la prevalencia global de IDP es de aproximadamente 1 en 10,000 personas. Aunque, esta cifra puede variar significativamente según la región geográfica. En Europa y América del Norte, la prevalencia se estima en alrededor de 1 en 5,000 personas, mientras que en Asia y África es más baja, de alrededor de 1 en 20,000 a 1 en 50,000 personas. (55)

En México debido a la falta de estudios epidemiológicos bien diseñados y a la falta de un registro nacional de pacientes con este tipo de patologías. Sin embargo, se estima que la prevalencia de IDP en México es similar a la de otros países de América Latina, que varía de 1 en 10,000 a 1 en 50,000 personas. Nuestro centro cuenta con una base de pacientes aproximadamente de 54 pacientes con inmunodeficiencias humorales, por lo que el tipo de muestreo se realizará por conveniencia. Estudios previos con metodología similar reportan una “n” máxima de 30 pacientes. El presente estudio podrá servir para en un futuro realizar estudios multicéntricos para poder determinar la prevalencia de HAP en pacientes con inmunodeficiencias humorales.

Variables

Variable dependiente: Pacientes con inmunodeficiencias humorales

Variable independiente: Prevalencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar.

Variable	Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de análisis
VENTRICULO IZQUIERDO				
FEVI	Cuantitativa continua	Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo	Fracción de sangre bombeada fuera del corazón con cada contracción. Se considera normal 55% al 70%	1. ≥ 50 2. <50
E/e' media	Cuantitativa continua	Relación E/e' Evalúa la función diastólica del ventrículo izquierdo del corazón.	Esta relación se calcula dividiendo el flujo mitral E (relacionado con el llenado ventricular temprano) por la velocidad de la onda e' (relacionada con la velocidad de relajación del ventrículo izquierdo). Rango normal de 8 a 15	1. >15 2. <15

			>15 – disfunción diastólico con incremento de la presión de llenado	
VENTRÍCULO DERECHO				
TSVD	Cuantitativa continua	Tracto de salida proximal del VD Porción inicial de la arteria pulmonar que se origina desde el ventrículo derecho.	Se toma una medida del diámetro en el punto de mayor amplitud a nivel del TSVD suele estar en el rango de aproximadamente 20 a 30mm >30 se considera dilatado	1. >30 2. <30
VD1	Cuantitativa continua	VD1: Diámetro basal del VD al final de la diástole	VD1: Medido en transversal máximo en el tercio tercio basal del VD >41mm es anormal	1. <41mm 2. >41mm
VD2	Cuantitativa continua	VD2: Diámetro medio del VD al final de la diástole	VD2 >35 mm es anormal	1. <35 mm 2. >35 -mm
VD3	Cuantitativa continua	VD3: Longitud del VD al final de la diástole	VD3: Se mide desde el plano del anillo tricúspide hasta el ápex del VD) VD3 >83 mm es anormal	Mm 1. <83mm 2. >83 mm
GPVD	Cuantitativa continua	Grosor parietal del VD	Grosor pared libre VD en diástole (normal <7 mm). Plano subcostal >5 hipertrofia	1.<5mm 2.>5 mm
CAFVD	Cuantitativa continua	Cambio de área fraccional del VD Diferencia del área ventricular en sístole y en diástole	Trazado manual del borde endocárdico del VD desde el anillo tricúspide lateral tricúspide lateral a lo largo de la pared	1. >35% 2. < 35%

			<p>ápex y hacia atrás a lo largo del tabique interventricular hasta el anillo medial de la válvula tricúspide al final de la diástole y al final de la sístole.</p> <p>Un CAF del VD <35% indica disfunción sistólica del VD</p>	
TAPSE	Cuantitativa continua	<p>Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion o desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.</p> <p>Es una medida de la distancia que recorre el anillo tricúspide durante la sístole a lo largo del plano longitudinal</p>	<p>Se mide en modo M en dirección a la parte lateral del anillo tricuspídeo entre el final de la diástole y el pico de la sístole.</p> <p>Una TAPSE < 17 mm es sugestiva de disfunción sistólica del VD</p>	<p>1. >17mm</p> <p>2. <17 mm</p>
VSAT	Cuantitativa continua	<p>Velocidad onda S</p> <p>FinaSisl del movimiento anular sistólico</p>	<p>Se mide en Doppler pulsado en el anillo tricúspideo lateral en sístole.</p> <p>Una velocidad <9,5 cm/s indica disfunción sistólica del VD</p>	<p>1. >9.5 cm/s</p> <p>2. <9.5 cm/s</p>
TEI-VD	Cuantitativa continua	<p>Índice de TEI en el VD</p> <p>Evalúa el desempeño miocárdico s un parámetro combinado que</p>	<p>Está determinado por la relación entre la sumatoria del tiempo de relajación isovolumétrica y la contracción isovolumétrica del VD dividido el tiempo eyectivo . Es un parámetro</p>	<p>1.<0.32 -</p> <p>2. >0.32</p>

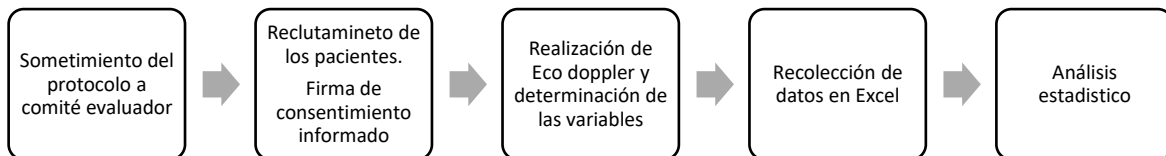
		evalúa la función sistodiastólica del VD	combinado que evalúa la función sistodiastólica del VD Un valor >0.5 por Doppler tisular indica disfunción del VD	
E/e'VD	Cuantitativa continua	Relación E/e' en VD Parámetro utilizado en ecocardiografía para evaluar la función diastólica del ventrículo derecho.	Relación se calcula dividiendo el flujo mitral E (relacionado con el llenado ventricular temprano) por la velocidad de la onda e' del ventrículo derecho (relacionada con la velocidad de relajación del ventrículo derecho). >6 disfunción diastólica	1. <6 2. >6
Aurícula derecha				
ASAD	Cuantitativa continua	Área Sistólica de la Aurícula Derecha" (ASAD) se refiere al área de la aurícula derecha durante la sístole auricular.	En una vista de 4 cámaras se traza el contorno de la AD I final de la sístole Un valor > 20 cm ² se considera una aurícula dilatada	1. <18 cm ² 2. >18 cm ²
IVAD	Cuantitativa continua	Índice de volumen AD Evalúa tamaño y función de la aurícula derecha del corazón	se calcula dividiendo el volumen de la aurícula derecha entre el área de la aurícula derecha corregida por la superficie corporal del paciente. Un valor. >34 ml/m ² en hombres O >28 ml/m ² en mujeres indica dilatación auricular.	1. <34 ml/m ² en hombres O <28 ml/m ² en mujeres 2.>34 ml/m ² en hombres O >28 ml/m ² en mujeres.

Diámetro VCI	Cuantitativa continua	Diámetro de la vena cava inferior	Vista subcostal modo 2D y Modo M Un diámetro >21 mm con disminución del colapso inspiratorio (<50% con olfateo o <20% con respiración tranquila) se considera anormal	1.- < 21 mm SIN colapso inspiratorio – Normal 2.- > 21mm CON colapso ANORMAL
Válvula tricúspide				
Gradiente medio transvalvular tricúspideo	Cuantitativa continua	Gradiente medio de la Válvula Tricúspide	Es la diferencia promedio de presión entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho durante la sístole ventricular, cuando la válvula tricúspide está cerrada. Se expresa en milímetros de mercurio (mmHg). Se considera normal en el rango de 1 a 6 mmHg >5 estenosis tricuspidea	1. <5 mmHg 2. >5 mmHg
Insuficiencia tricúspidea	Cuantitativa continua	Flujo anormal de sangre desde el ventrículo derecho hacia la aurícula derecha, en lugar de hacia la arteria pulmonar	evaluación cualitativa por la longitud del jet regurgitante por Doppler color: 1+, moderada ++, moderada-severa +++ y severa +++++. Es normal encontrar insuficiencia leve en la población general	0. Ausen te 1. Prese nte leve
TRV/ VMFR	Cuantitativa continua	Velocidad máxima de flujo regurgitante	Se medira mediante eco doppler Tomando como punto de corte de 2,8 m/s	1 <2.8 m/s 2 >2.8 -3.4m/s >3.4
PSAP	Cuantitativa continua	presión arterial pulmonar sistólica	Se basa en la ecuación Bernoulli simplificada a partir de la velocidad máxima de la TRV y la	1. >35 mmHg <35 mmHg

			presión de la aurícula derecha. Se considera HP > 35 mmHg como punto de corte	
Válvula pulmonar				
TACP	Cuantitativa continua	Tiempo de aceleración tracto de salida del ventrículo derecho	Se mide en Doppler pulsado al final de la espiración a nivel del TSVD desde el inicio del flujo hasta la velocidad de flujo pico. Un valor <105 ms se considera marcador de PAP elevada	1.->105ms 2.- <105 ms
TAP	Cuantitativa continua	Diámetro de la arteria pulmonar	Medida mediante 2D al final de la diástole. > 25 mm se considera anormal.	1. <25mm 2.>25mm
Pericardio				
Derrame pericárdico	Cualitativa nominal dicotómica	Acumulación de líquido en el espacio comprendido entre el corazón y el pericardio	Zona de densidad acústica disminuida entre las láminas de pericardio, se evalúa en cualquier modalidad pero estudia con mayor dacidad en Modo M	1.Presente 0.Ausente
Probabilidad de HP por ECO	Cualitativa ordinal	Probabilidad de Hipertensión pulmonar por ECO	Baja probabilidad: VMFR $\leq 2.8\text{m/s}$ con/ sin signos de HAP en menos de 2 categorías A, B o C (anexo 11). Probabilidad Intermedia: VMFR $\leq 2.8\text{m/s}$ con signos de HAP en más de 2 categorías A, B o C. O	1. Baja 2. Intermedia 3. Alta

			<p>VMFR 2.9- 3.4 m/s con/ sin signos de HAP en menos de 2 categorías A, B o C</p> <p>Alta probabilidad: VMFR 2.9- 3.4 m/s sin signos de HAP en más de 2 categorías A, B o C.</p> <p>O</p> <p>VMFR >3.4 m/s</p>	
Relación TAPSE/PSAP	Cuantitativa continua	la relación TAPSE/PSAP, una medida no invasiva de acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar	Se obtiene de dividir el valor de TAPSE entre el valor de PSAP y se estadifica como >.0.32 mm/mmHg para bajo riesgo, 0.19–0.32 mm/mmHg riesgo moderado, <0.19 mm/mmHg riesgo elevado	<p>1.>0.32 mm/mmHg</p> <p>2. 0.19–0.32 mm/mmHg</p> <p>3. <0.19 mm/mmHg</p>

Descripción general del estudio



El protocolo de investigación fue presentado ante los Comités de Ética en Investigación y el Local de Investigación en Salud N.o 3601, con sede en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Ciudad de México. Una vez obtenida la autorización, se procedió a la recolección de datos. El folio de autorización fue: R-2023-3601-065

Se invitó a los pacientes mediante la participación de un tercer individuo ajeno al médico tratante y a cualquier persona involucrada en el estudio, quien se encargó de obtener el consentimiento informado. Se incluyeron a todos los pacientes con inmunodeficiencias humorales pertenecientes a la Clínica de Inmunodeficiencias del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica UMAE HE CMN Siglo XXI.

Se recopilaron datos demográficos y diagnósticos de los pacientes.

Se realizó el ECO Doppler bidimensional transtorácico con medición de las variables descritas en el instrumento de recolección de datos. Se tomaron medidas de imágenes en 2-D y modo M utilizando aproximaciones paraesternales y apicales, con el paciente en posición de decúbito, según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (56).

Los ecocardiogramas fueron realizados por un único médico ecocardiografista, al igual que la interpretación de los mismos, para evitar sesgos de operador.

El investigador clasificó a los pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos.

Instrumentos

Se utilizó el equipo del servicio de cardiología del HE CMN Siglo XXI para realizar ecocardiografías. Se obtuvieron imágenes en 2-D y modo M desde una aproximación paraesternal y apical, con el paciente en decúbito lateral. Para determinar la probabilidad de hipertensión pulmonar, se realizaron las mediciones establecidas por la British Society of Echocardiography y la European Society of Cardiology.

La presión arterial pulmonar sistólica se estimó mediante la ecuación de Bernoulli, considerando un valor > 35 mmHg como hipertensión pulmonar. Para la velocidad de regurgitación tricuspídea (TRV), se consideró un valor normal cuando era menor a 2.8 m/s. Una cifra de TRV > 3.4 m/s se consideró de alto riesgo de hipertensión pulmonar, mientras que una cifra < 3.4 m/s podía indicar un riesgo intermedio o bajo, dependiendo del número de parámetros ecocardiográficos alterados de los distintos grupos (A, B o C, véase Anexo 11).

En el Grupo A, que evaluaba ambos ventrículos, se consideró como probabilidad de hipertensión pulmonar:

- Índice de diámetro basal del ventrículo derecho (VD)/ventrículo izquierdo (VI) > 1.0
- Aplanamiento del tabique interventricular (índice de ventricular izquierdo > 1.1 en sístole o tanto en sístole como en diástole)
- Aplanamiento del tabique interventricular (fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 1.1 en sístole y/o diástole)
- Relación TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricuspídeo)/presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) < 0.55 mm/mmHg

En el Grupo B, que evaluaba la arteria pulmonar, se consideró como probabilidad de hipertensión pulmonar:

- Tiempo de aceleración del flujo sistólico en la arteria pulmonar (AT del TSVD) < 105 ms y/o entumecimiento medio sistólico
- Velocidad de regurgitación pulmonar diastólica temprana > 2.2 m/s
- Diámetro de la arteria pulmonar $>$ diámetro de la aorta ascendente derecha
- Diámetro de la arteria pulmonar > 25 mm

En el Grupo C, que evaluaba la vena cava y el atrio derecho, se consideró como probabilidad de hipertensión pulmonar:

- Diámetro de la vena cava inferior (VCI) > 21 mm con disminución del colapso inspiratorio ($< 50\%$ con una inhalación o $< 20\%$ con una inspiración tranquila)
- Área del atrio derecho (sístole terminal) > 18 cm²

Una TRV > 2.8 y ≤ 3.4 m/s, junto con la presencia de 2 o más parámetros de 2 categorías distintas, se consideró como riesgo intermedio. Una TRV < 2.8 o no medible, junto con la presencia de 2 o más parámetros de 2 categorías distintas, se consideró como riesgo bajo.

Para obtener estos parámetros se tuvieron en cuenta el diámetro de la arteria pulmonar, el tiempo de aceleración en el flujo sistólico de la arteria pulmonar, la muesca sistólica pulmonar, el índice de excentricidad, el índice de diámetro basal del ventrículo derecho (VD)/ventrículo izquierdo (VI), el área del atrio derecho, el diámetro de la vena cava inferior (VCI), el derrame pericárdico, las dimensiones del ventrículo derecho (VD1, VD2 y VD3), los cambios en el área fraccional, la onda S, el índice de TEI (índice de tiempo isovolumétrico) y el TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricuspídeo).

Análisis de datos

La captura de las variables se realizó en una hoja prediseñada de Excel.

Para el análisis estadístico, se utilizó la versión estándar No. 28 de SPSS para Windows.

Plan de análisis estadístico

Siendo un estudio de tipo descriptivo, se realizó un análisis según el tipo de variable estudiada.

Para las variables cuantitativas, se determinó el tipo de distribución mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk.

A las variables con distribución normal se utilizó la media y la desviación estándar. A las variables con distribución no paramétrica se utilizó la mediana y los rangos intercuartiles.

Para las variables cualitativas, se utilizaron frecuencias y porcentajes.

A partir de los resultados, se evaluaron dos grupos: los pacientes con hipertensión pulmonar y los pacientes sin hipertensión pulmonar. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado para detectar posibles diferencias con las variables independientes (sexo, infecciones, bronquiectasias, antecedente de COVID-19).

Además, se buscó identificar en ambos grupos una variable cuantitativa con distribución no paramétrica (edad, peso, IMC). Para esto, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, considerando un valor significativo de p menor o igual a 0.05.

Aspectos éticos

Este protocolo se realizó de acuerdo con los preceptos contenidos en la Declaración de Helsinki, en su última revisión del 2013, en Fortaleza, Brasil.

El estudio siguió los lineamientos Internacionales para Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOS-WHO-1993), los principios éticos para las Investigaciones médicas en seres humanos de la Asociación Médica Mundial (declaración de Helsinki) y los lineamientos locales del comité de ética del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El presente estudio se realizó en base a los 3 principios bioéticos básicos contenidos en el informe Belmont, que son justicia, respeto y beneficencia. El respeto por las personas se mantuvo en todo momento, respetando la autonomía del paciente al otorgarle la capacidad de decidir si deseaba formar parte de este proyecto de investigación y someterse a cualquier estudio diagnóstico, incluyendo la ecocardiografía. Se escucharon las opiniones y se resolvieron todas las dudas que los pacientes pudieran tener, sin menospreciar sus juicios.

Dicho estudio aplicó el principio de beneficencia al procurar el bienestar de los participantes. Además, los datos obtenidos en este estudio sirvieron como método de tamizaje en los participantes, con una mínima invasión. La información recabada resultó valiosa para este centro, ya que es un centro de referencia a nivel nacional para el manejo de inmunodeficiencias en pacientes adultos. Asimismo, se espera que los resultados sean publicados y compartidos con la comunidad médica, con el objetivo de crear conciencia y alertar a los médicos tratantes sobre esta posible complicación, para que puedan sospechar y realizar un tamizaje temprano.

El principio de justicia se aplicó tomando en cuenta a todos los pacientes pertenecientes a la clínica de inmunodeficiencias, beneficiándose todos ellos al contar con un tamizaje de la función cardíaca.

Según los lineamientos de la Ley General de Salud, que contempla este tipo de estudios dentro del Artículo 17 fracción II como investigación de riesgo mínimo, se consideraron procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los cuales se incluye la realización de ecocardiograma.

La realización del ecocardiograma transtorácico fue un procedimiento no invasivo que únicamente podía generar molestias leves, como presión en el sitio de aplicación, sensación de frío por el gel y retención de la respiración durante algunos segundos.

Otros riesgos incluían el compromiso del paciente de acudir a las consultas y realizar el estudio, lo cual implicaba tiempo y gastos de transporte que debían ser cubiertos por el paciente. También existía el riesgo de que el estudio no respondiera de manera adecuada a la pregunta de investigación, sin que los participantes obtuvieran beneficio alguno de los resultados obtenidos.

En cuanto a las contribuciones y beneficios para los participantes, algunos de ellos incluían la realización de un ecocardiograma transtorácico, que funcionaría como método de tamizaje y sería realizado por un médico expert

o en ecocardiografía e hipertensión pulmonar, lo cual brindaba a los pacientes una mayor calidad de atención médica. Además, se les brindaba la oportunidad de tomar un rol activo en la investigación médica y realizar una contribución a la sociedad, lo cual podía generar un cierto grado de satisfacción personal en algunos pacientes.

Estos beneficios, aunque no tenían un impacto directo en los participantes de manera individual, beneficiarían de manera colectiva a la población de pacientes con inmunodeficiencias en dicha unidad y a los nuevos pacientes que se agregaran a la clínica. Los resultados obtenidos se pretendían compartir con la comunidad científica para mejorar la atención médica a nivel mundial. Por lo tanto, se consideró que el beneficio superaba los riesgos implicados en este estudio.

Durante el estudio, los participantes permanecieron de manera anónima y se eliminaron sus nombres y números de seguridad social para mantener la confidencialidad. A cada participante se le asignó un número para poder identificarlo posteriormente de manera anónima, si así lo deseaba.

La carta de consentimiento informado se incluyó en los anexos.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos

Este trabajo no requirió de financiamiento externo.

- Dra. Diana Andrea Herrera Sánchez

Jefatura del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica

Teléfono: 56276900Ext. 21538

Participación en diseño del protocolo, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones.

- Dra. Patricia María O’Farrill Romanillos

Médico Especialista en Alergia e Inmunología Clínica.

Participación en diseño del protocolo, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones.

- Miguel Terán Olvera

Residente de 1er año de Alergia e Inmunología Clínica

Participación en diseño del protocolo, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones, recolección de datos

Óscar Orihuela Rodríguez

- Jefe de servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Participación en diseño del protocolo, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones

Dr. Andrés Jacobo Ruvalcaba

- Médico adscrito al servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Participación en diseño del protocolo, realización de los ecocardiogramas como operador, así como en la interpretación de los mismos.

Recursos físicos

El presente estudio se llevó a cabo en colaboración con el departamento de cardiología en el Hospital de Especialidades UMAE Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

La realización del ecocardiograma se realizó utilizando un equipo ecocardiográfico comercial iE33 (Philips Medical System, Andover, MA).

Recursos materiales

El instituto cuenta con el material necesario

Financiamiento

No se requiere.

Factibilidad

Este proyecto fue factible ya que los pacientes enlistados estaban en seguimiento por la clínica de inmunodeficiencias. No fue necesaria la adquisición de equipo especializado para la realización de este proyecto.

Aspectos de bioseguridad.

No aplica

Cronograma de actividades.

	Dic	Ene	Feb	Mar	Abril	May	Junio	Jul	Ago
	2022	2023							
Elaboración del protocolo	X	x							
Registro en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud			x						
Realización de estudios ECO Doppler				X					
Captura de datos					X	X			
Análisis de los datos e interpretación de los mismos					X	X			
Redacción de tesis con resultados							X	X	
Titulación oportuna									x

Resultados

Participaron un total de 28 pacientes con inmunodeficiencias humorales, arrojó los siguientes resultados descriptivos:

De la muestra total de 28 pacientes, 16 (57.1%) fueron mujeres y 12 (42.9%) fueron hombres. La mediana de edad de los pacientes fue de 32.5 años, con un rango que abarcó desde 20 hasta 92 años. En relación a los diagnósticos de inmunodeficiencias humorales, se identificaron diversos patrones, siendo la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) la más prevalente, afectando a 22 pacientes (78.6%). Le siguieron en frecuencia Agamaglobulinemia ligada al cromosoma X(ALX): 3 pacientes (10.7%), Deficiencia selectiva de IgG2/IgG3: 1 paciente (3.6%), Síndrome de HiperIgM: 1 paciente (3.6%) y la Inmunodeficiencia Combinada No Severa (IDCNS): 1 paciente (3.6%). Las características demográficas se muestran en las **tablas 1 y 2**.

Tabla 1. Características demográficas población total del estudio.

Variables demográficas y antropométricas (N=28)	
Edad Med. DE (Rango)	35 años 16.215 DE (20-92)
Sexo n (%)	H: 12 (42.9%) M: 16 (57.1%)
Talla Med. DE (Rango)	1.59 m 0.115 DE (1.39-1.80)
Peso Med. DE (Rango)	61.2 kg 23.02 DE (37-81.7)
Ig de remplazo n (%)	Ig humana IV: 8 (28.6%) Ig humana SC: 20 (71.4 %)
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1286 mg/dL, 373.385 DE (868-2148) IgA: 5 mg/dL, 46.6 DE (0.65-183) IgM: 7.33 mg/dL, 229.763 DE (0.3-1108)

Abreviaturas: DE: desviación estandar, H: hombre: M: Mujer, IV: Intravenosa SC: Subcutanea.

Tabla 2. Características demográficas según el error innato de la inmunidad.

Variable	Valores
Inmunodeficiencia común variable (N=22)	
Edad Med. DE (Rango)	35 años 17.036DE (20-92)
Sexo n (%)	H: 9 (40.9%) M: 13 (59.1%)
Ig de remplazo n (%)	Ig humana IV: 7 (31.8%) Ig humana SC: 15 (68.2%)
Edad al diagnóstico Med. DE (Rango)	30.5 años 18.715 DE (1 - 86)
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1202 mg/dL, 413.66 DE (868-2148) IgA: 5 mg/dL, 47.16 DE (R: 0.65-183) IgM: 1202 mg/dL, 238.45 DE (0.3-1108)
Agammaglobulinemia ligada al X (N=3)	
Edad Med. DE (Rango)	30.5 años 17.036DE (20-92)
Sexo n (%)	H: 3 (100%)
Ig de remplazo n (%)	Ig humana SC: 3 (100%)
Edad al diagnóstico Med. DE (Rango)	3 años, 8.386 DE (2-17)
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1320 mg/dL, 413.66 DE, R: 868-2148) IgA: 5 mg/dL, 6.1793 DE (1.22-13.3) IgM: 5 mg/dL, 238.45 DE (1.81-7.43)
Deficiencia selectiva de IgG2 e IgG3 (N=1)	
Edad Med. DE (Rango)	21 años
Sexo n (%)	M: 1 (100%)
Ig de remplazo n (%)	Ig humana SC: 1 (100%)
Edad al diagnóstico	16 años
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1356 mg/dL IgA: 125 mg/dL IgM: 215 mg/dL
Síndrome de HiperIgM (N=1)	
Edad Med. DE (Rango)	57 años
Sexo n (%)	M: 1 (100%)

Ig de remplazo n (%)	Ig humana IV: 1 (100%)
Edad al diagnóstico	54 años
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1472 mg/dL IgA: 3.31 mg/dL IgM: 526 mg/dL
Inmunodeficiencia combinada no severa de inicio tardío	
Edad Med. DE (Rango)	30 años
Sexo n (%)	M: 1 (100%)
Ig de remplazo n (%)	Ig humana SC: 1 (100%)
Edad al diagnóstico	22 años
Niveles de Ig al momento del estudio Med. DE (Rango)	IgG: 1048 mg/Dl IgA: 3.55 mg/dL IgM: 0.32 mg/dL

Abreviaturas: DE: desviación estandar, H: hombre: M: Mujer, IV: Intravenosa SC: Subcutanea.

Cabe resaltar que todos los pacientes se encontraban bajo terapia de reemplazo con Ig Humana De los 28 pacientes, 8 (28.6%) recibían terapia de reemplazo con Ig Humana por vía intravenosa, mientras que 20 pacientes (71.4%) recibían la terapia por vía subcutánea.

Con respecto a los niveles de inmunoglobulinas, todos los pacientes presentaron niveles adecuados de IgG, en cuento a los niveles de IgM e IgA la mayoría presentaba niveles bajos o indetectables con la excepción del paciente número 10, quien presentó niveles elevados de IgM debido a su diagnóstico de síndrome de hiper IgM. La paciente 27, con deficiencia selectiva de IgG2 e IgG3, mostró niveles normales de inmunoglobulinas.

En lo que concierne a las comorbilidades, se observaron varias condiciones clínicas siendo la mas precuente la presencia de bronquiectasias (n:22 [78.6%]), destacan las complicaciones sinopulmonares seguidas de las gastrointestinales, autoinmunes y dermatológicas. En la **tabla 3** se muestra la frecuencia en porcentaje de las complicaciones.

Tabla 3. Comorbilidades de la población

Comorbilidades	n	%
Bronquiectasias	22	78.6
Rinitis crónica (RC)	12	42.9
Enteropatía asociada a inmunodeficiencia	9	32.1
Trombocitopenia inmune primaria (TIP)	8	28.6
Sinusitis	5	17.9
Hipertensión portal (HP)	5	17.9
Hiperplasia nodular regenerativa (HNR)	5	17.9
Varices esofágicas (VE)	4	14.3
Hipotiroidismo	4	14.3
Cáncer	4	14.3
Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)	3	10.7
Anemia hemolítica autoinmune (AHA)	3	10.7
Anemia Microcítica hipocrómica (AMH)	3	10.7
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)	3	10.7
Antecedente de COVID 19	2	7.1
Colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI)	2	7.1
Gastritis crónica (GC)	2	7.1
Enfermedad renal crónica (ERC)	2	7.1
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	2	7.1
Dermatitis atópica (DA)	2	7.1
Dislipidemia	2	7.1
DM tipo 2	2	7.1
Depresión/ Ansiedad	2	7.1
IVP	2	7.1
Encefalitis viral	2	7.1
Asma	1	3.6
Colangitis biliar primaria (CBP)	1	3.6
Enfermedad hepática crónica (EHC)	1	3.6
Rosácea	1	3.6
Dermatitis de contacto irritativa (DCI)	1	3.6
Eccema numular	1	3.6
Urticaria crónica espontánea (UCE)	1	3.6
Liquen simple crónico	1	3.6
Liquen estriado	1	3.6
Desnutrición	1	3.6
Artritis reumatoide	1	3.6
Foramen oval permeable	1	3.6
Epiescleritis	1	3.6
Esclerosis mastoidea	1	3.6
Hernia discal	1	3.6

Hernia umbilical	1	3.6
Neuropatía periférica	1	3.6
Escoliosis	1	3.6
Quiste submaxilar	1	3.6
Marcapaso migratorio	1	3.6

Ecocardiografía

De los 28 pacientes evaluados 10 pacientes presentaban una PSAP incrementada mayor a 25 mmHg(34.5%) de los cuales 5 pacientes (Pacientes 3,7,10,11 y 21) presentaban HAP con una PSAP >35 mmHg(17.2%)

Los diagnósticos asociados a HAP fueron IDCV (N=3) XLA (N=2). PSAP elevada IDCV (N=5) La PSAP Mediana del estudio fue 21.65, 19.5 DE [Rango: 10-43]. (**Gráfica 1, 2 Y 3**). También presentaban una VMFR elevada >2.2 m/seg en el 27.6%(N=8) de los cuales 3 (10.8%) es >2.8m/seg (**Gráfico 4**). Se determinó el riesgo de HAP en los pacientes según criterios ESC/ERS 2022 e encontraron con bajo riesgo (N=26, 89.7%), riesgo intermedio (N=1[Paciente 7]), 3.6%) y alto riesgo (N=1, [Paciente 21] 3.6%) (**Gráfico 5**), y se evaluó con el conciente TAPSE/PSAP (N=28 Bajo riesgo - >0.32).

Gráfico 1 Frecuencia PSAP

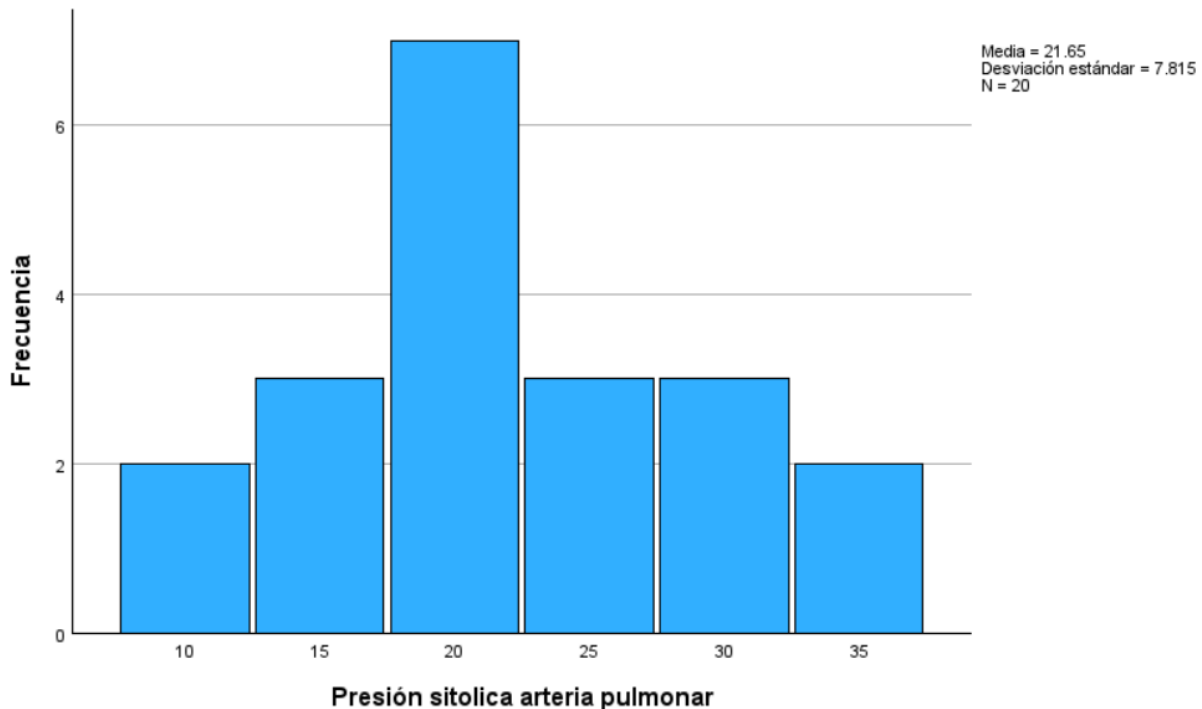


Gráfico 2 Porcentaje de pacientes con PSAP elevada y con HAP

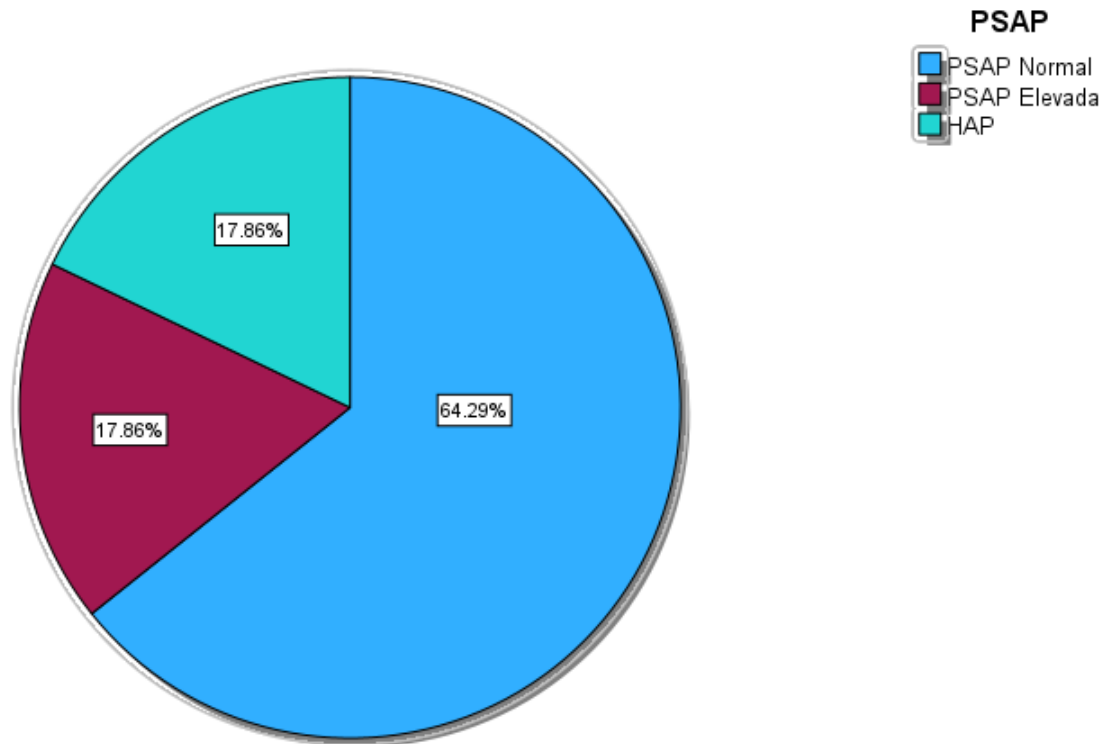


Gráfico 3 Frecuencia de HAP según EII.

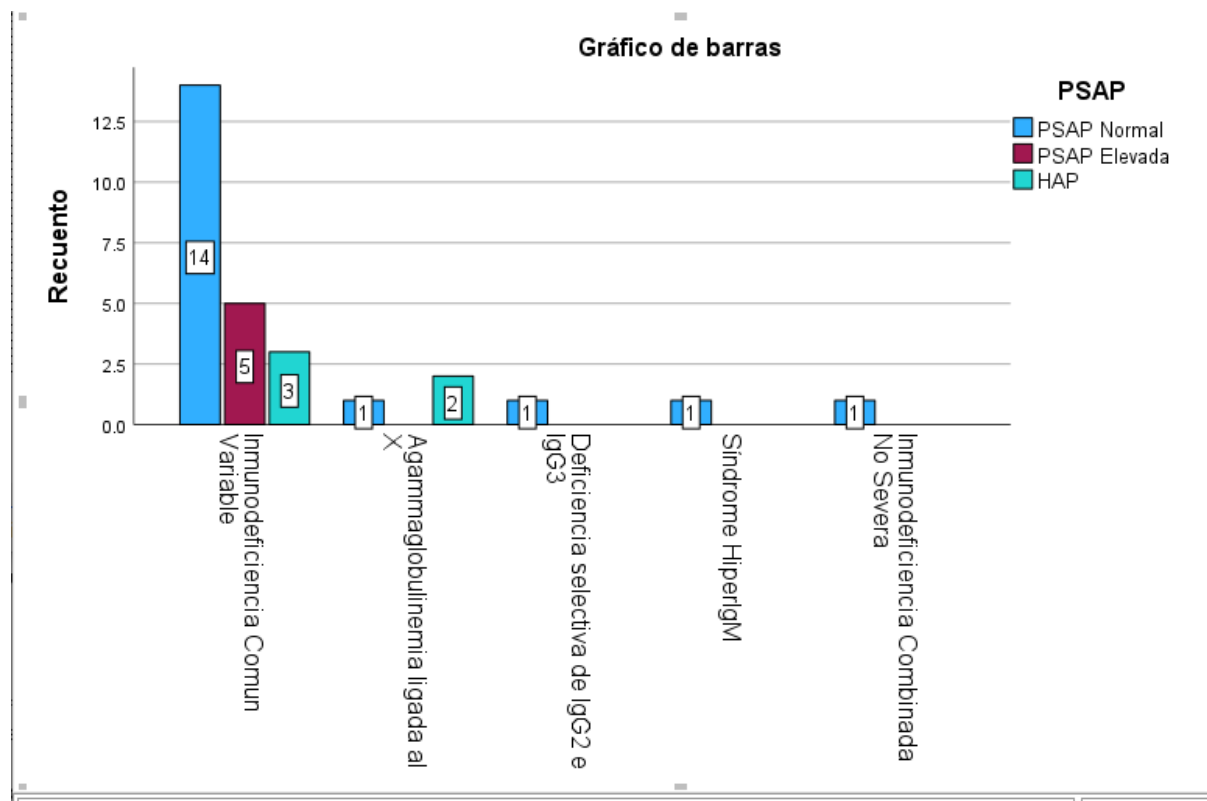


Gráfico 4 Niveles de VMFR

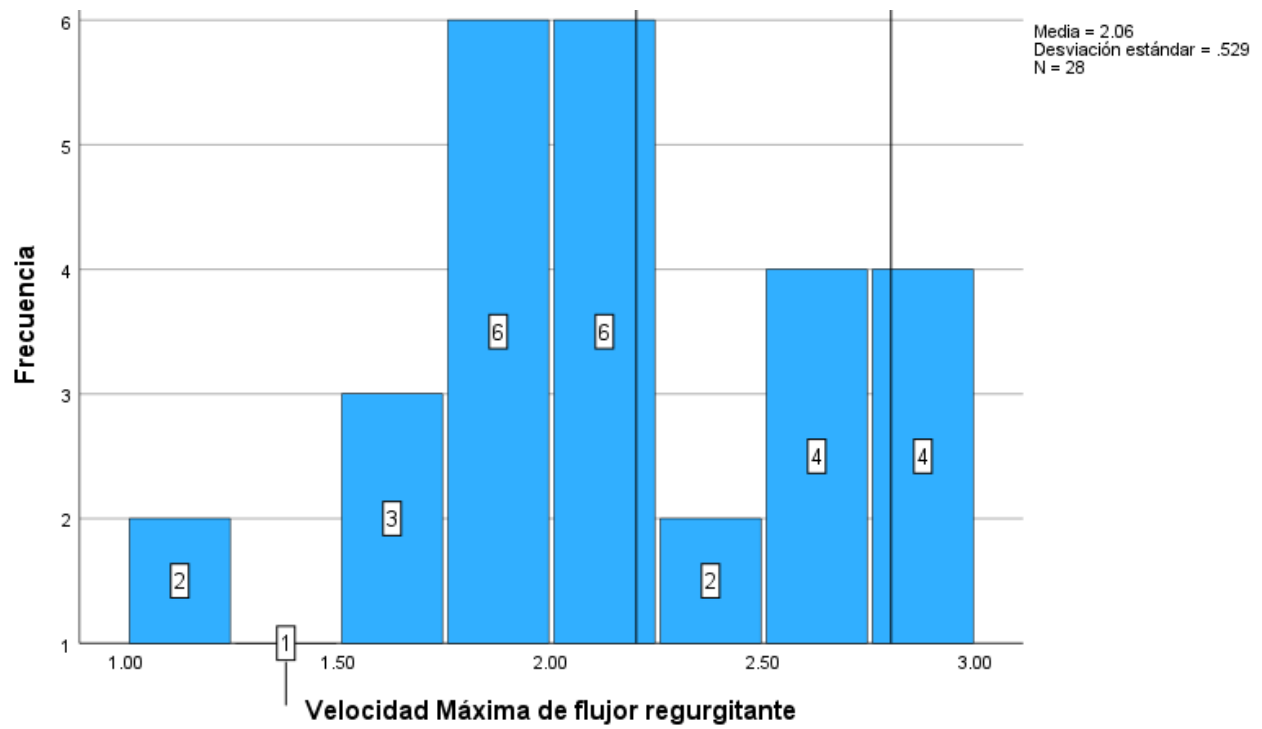
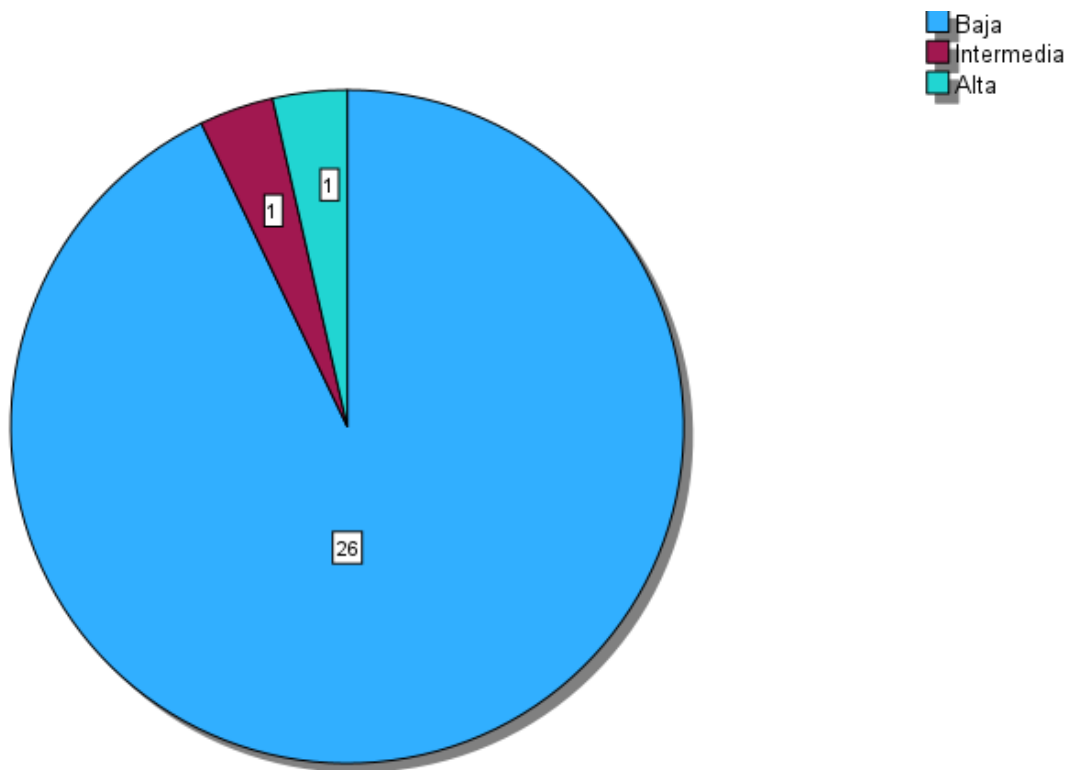


Gráfico 5 Probabilidad de HAP por ECOTT



A nivel de Ventriculo izquierdo se encontró una FEVI preservada (Med. 63%, 7.125 DE, [R:50-76]), con una E/e' media normal. A nivel de VD se encontró un Índice de Tei incrementado (>0.32) en el 31%(N=9) (Tei N=25 Med. 0.41[R:0.12-0.536]), así como un GPVD aumentado en el 10.7% (N=3) (Pacientes 7,21 y 24). En cuanto al resto de los parametros se encontró ventriculo derecho dilatado en el paciente 21 con un TSVD aumentado, incremento en el diametro basal y medio asi como un GPVD incrementado. Sin datos de disfunción sistolica con una TAPSE normal en todos los pacientes (Med. 21, 3.033 DE [R:18-27]). A nivel de auricula derecha se encontró en el paciente 21 dilatación de la AD con ASAD incrementado y un diametro de la VCI aumentado, el resto de los pacientes sin alteraciones.

Anivel de la valvula pulmonar se encontró una TACP disminuida en el 53.6% (N=15) (Med. 102ms 13.72DE [R: 88-144]) y una arteria pulmonar dilatada en el paciente 21.

Otros hallazgos fueron presencia de derrame pleural en el paciente 11.

En la **tabla 4 y 5** se encuentra el resumen de los hallazgos.

Tabla 4. Cambios ecocardiográficos en orden de frecuencia

Cambios ecocardiográficos	N	%	Pacientes
TACP Disminuida (<105ms)	15	53.6	2,3,4,5,6,7,8,10,11, 16, 17, 20,21, 22, 23 y26
PSAP incrementada (>25mmHg)	10	34.5%	3, 5, 7, 10, 11, 13, 21, 22, 24 y 26
Índice de TEI aumentado (>0.32)	9	31%	1,2,3, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18,20, 23, 22, 24,26 y 27.
VMFR incrementada (>2.2m/s)	8	27.6%	3, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 21, 22, 24 y 26
HAP (PSAP > 35 mmHg)	5	17.2%	3,7,10,11 y 21
GPVD aumentado	3	10.7%	7,21 y 24
IVAD incrementado (>18 cm ²)	1	3.6%	21
ASAD incrementado (>34 ml/m ² en hombres)	1	3.6%	21
TSVD aumentado (>30mm)	1	3.6%	21
Diametro basal VD aumentado (>41mm)	1	3.6%	21
Diámetro medio (>35mm)	1	3.6%	21
Derrame pleural	1	3.6%	11

Tabla 5. Variables ecocardiograficas

Variable	Mediana	DE	Rango
FEVI (%)	63	7.125	50-76
E/e' media	7	2.33	3.9-13
TSVD (mm)	26	4.17 9	18-30
VD1 (mm)	32.5	4.23	23-41
VD2(mm)	29	3.96 4	20-35
VD3(mm)	62.5	8.79	46-79
GPVD (mm)	4	.70	3-5.2
CAFVD (%)	51	6.7	39.2-58.6
TAPSE(mm)	21	3.03 3	18-27
VSAT (cm/seg)	12	1.68	9.5-15
TEI-VD	.41	.111	0.12-0.536
E/e'VD	4	1.02 4	0.5-5.6
ASAD (cm2)	12	2.52	7.3-17.4
IVAD (ml/m ²)	18	5.41 0	10-30
Diámetro VCI (mm)	12.35	3.67	1-17
GmTV (mmHg)	1	.612	0-2
VMFR (m/s)	1.9	.522 5	1.06-2.8
PSAP (mmHg)	19.5	.10- 35	10-36
TACP (ms)	102	13.7 2	88-144
TAP mm	18	4.82 2	16-38
Relación TAPSE/PSAP	1	.41	0.6-2.0

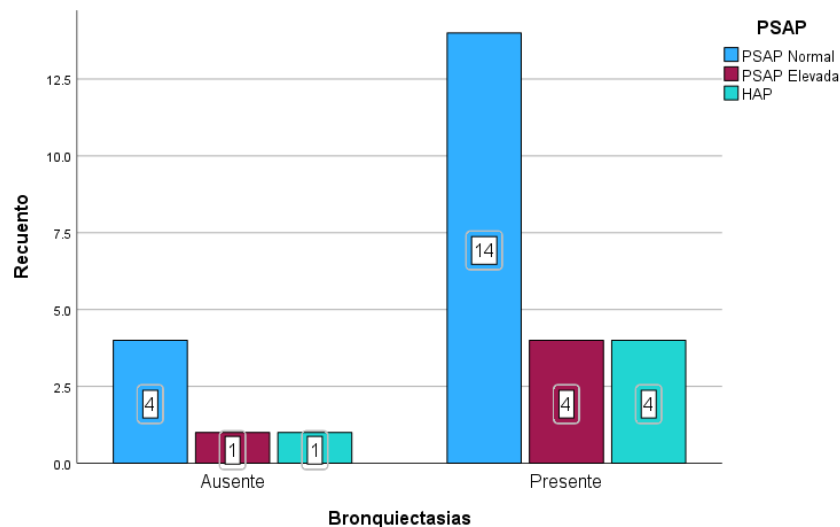
Se realizó el análisis comparativo entre la presencia de HAP con las comorbilidades mas significativas encontradas en estos pacientes si calculó el valor de χ^2 y p sin embargo no se encontró alguna asociación significativa dadas las características de la muestra. En la **tabla 6** se muestran resumidos estos datos. Cabe mencionar que las bronquiectasias estuvieron presentes en mayor frecuencia en los grupos con HAP y PSAP elevada.(**Gráfico 6**)

Tabla 6: Análisis comparativo

	CON HAP	SIN HAP	χ^2	p
Sexo (H/M)	4/1	8/15	3.42	0.064
IgH (IC/SC)	0/5	8/15	2.435	0.119
Bronquiectasias (A/P)	1/ 4	18/5	0.007	.932
EPI(A/P)	2/3	22/1	5.457	0.19
Sinusitis(A/P)	3/2	20/3	2.035	0.154
RC (A/P)	2/3	14/9	.730	.393
Enteropatía (A/P)	5/0	14/9	2.893	0.090
Hipertensión portal (A/P)	3/2	20/3	2.035	.154
Hepatoesplenomegalia (A/P)	3/2	20/3	2.035	.154
Varices esofágicas (A/P)	3/2	21/2	3.28	.070
HPNR (A/P)	3/2	20/3	2.035	.154

Abreviaturas: H: Hombre M:mujer A: ausente, P: presente

Gráfico 6 Prevalencia de bronquiectasias



Discusión

El presente estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo, se enfocó en analizar la relación entre las inmunodeficiencias humorales primarias y la hipertensión pulmonar en pacientes atendidos en la clínica de inmunodeficiencias primarias del CMN Siglo XXI HE Dr. Bernardo Sepúlveda. Se llevaron a cabo exhaustivos análisis ecocardiográficos con el propósito de identificar cambios relacionados con la hipertensión pulmonar y determinar la frecuencia de esta afección en la población de estudio.

En los resultados obtenidos, se destaca que de los 28 pacientes evaluados, 10 presentaban una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) incrementada mayor a 25 mmHg (34.5%), y de ellos, 5 pacientes mostraron hipertensión arterial pulmonar (HAP) con una PSAP superior a 35 mmHg (17.2%). Entre los diagnósticos asociados a la HAP, se identificaron casos de inmunodeficiencia común variable (IDCV) y agammaglobulinemia ligada a X (XLA).

El análisis de riesgo según los criterios ESC/ERS 2022 reveló que la mayoría de los pacientes se encontraban en la categoría de bajo riesgo (89.7%), con un único caso de riesgo intermedio y otro de alto riesgo

Es relevante mencionar que los pacientes incluidos en el estudio estaban debidamente suplementados con niveles normales de IgG (IgG: 1320 mg/dL, 413.66 DE, R: 868-2148), lo que sugiere una adecuada atención médica previa a la investigación.

Uno de los hallazgos destacados en este estudio es que, a pesar de la presencia de inmunodeficiencias humorales primarias, los pacientes mantenían una función ventricular izquierda conservada, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) dentro de los valores normales (Med. 63%, 7.125 DE, [R: 50-76]). Además, se observó una relación E/e' media normal, indicativa de una función diastólica cardíaca adecuada.

Es importante señalar que los pacientes también presentaban valores normales en indicadores de función sistólica del ventrículo derecho, como el cierre de la válvula aórtica durante la sístole (CAFVD), la velocidad sistólica de la arteria pulmonar (VSAT) y la excursión sistólica de la válvula tricúspide (TAPSE). Estos hallazgos respaldan la noción de que la función sistólica estaba preservada en esta población.

En relación con el índice de Tei, se encontró que un 31% de los pacientes presentaban un valor incrementado (>0.32) (Tei N=25 Med. 0.41 [R: 0.12-0.536]). Estos resultados sugieren que este índice podría ser considerado un marcador relevante en pacientes con inmunodeficiencias primarias humorales para identificar posibles complicaciones cardíacas, como la hipertensión pulmonar.

En lo que respecta a la función de la válvula pulmonar, se observó que el tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho (TACP) estaba disminuido en el 53.6% de los pacientes (N=15) (Med. 102 ms, 13.72 DE [R: 88-144]). Este hallazgo, considerado como un marcador de presión arterial pulmonar elevada, resalta la importancia de evaluar la función valvular en pacientes con inmunodeficiencias primarias.

Además, en aquellos pacientes con una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) mayor a 35 mmHg, se observaron datos de remodelado cardiaco que incluyeron engrosamiento del tabique interventricular, aumento del grosor del ventrículo derecho (GPVD), incremento del índice de volumen auricular derecho (IVAD) (>18 cm²), aumento del área superficial auriculoventricular izquierda (ASAD) (>34 ml/m² en hombres), diámetro del ventrículo derecho en sístole (TSVD) aumentado (>30 mm), diámetro basal del ventrículo derecho aumentado (>41 mm) y diámetro medio aumentado (>35 mm).

Es esencial considerar que estos resultados deben interpretarse en el contexto de las limitaciones de este estudio, como el tamaño de la muestra y la falta de seguimiento a largo plazo. A pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos brindan una valiosa perspectiva sobre la relación entre las inmunodeficiencias humorales primarias y la hipertensión pulmonar, así como sobre la importancia de la evaluación cardíaca exhaustiva en esta población.

Los hallazgos en este estudio contrastan con lo descrito en la literatura donde destaca La HP del grupo 3 donde se reporta una prevalencia de HAP leve del 20%(PSAP >25mmHg) siendo severa (>5 UW) en el 5 al 10% de los pacientes de este grupo(35) Lo cual no difiere mucho de datos obtenidos en este estudio teniendo una PSAP >25 mmHG en el 34.5% con una PSAP > 35% en 3 pacientes (10.3%) lo cual apoya la idea de que las alteraciones pulmonares, el remodelado de la vía aérea y el parenquima pulmonar sin la causa de HAP en los pacientes con inmunodeficiencias humorales.

Los resultados de nuestro estudio en pacientes con inmunodeficiencias humorales, donde se observó una prevalencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP) del 34.5%, con un subconjunto de pacientes (17.2%) presentando HAP severa, se comparan con los hallazgos de Cambray et al. en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable, quienes exhibieron una prevalencia de hipertensión arterial pulmonar del 23.1% (54). También contrasta con el estudio de Johnston et al. realizado en 2004, que involucró a pacientes con IDCV y otras inmunodeficiencias, se revelan importantes contrastes y similitudes. Mientras que en nuestro estudio se observó una mayor prevalencia de IDCV y diferentes patrones de inmunodeficiencias, el estudio anterior identificó compromiso del ventrículo izquierdo en un 15% y dilatación del corazón derecho en un 20%. Además, la hipertensión pulmonar se encontró en un 45% de los pacientes, con un 44% de estos casos clasificados como moderados. (52)

Conclusión:

En resumen, este estudio observacional proporciona una comprensión detallada de la relación entre inmunodeficiencias humorales primarias y la hipertensión pulmonar en una población de pacientes atendidos en una clínica especializada. A través de análisis ecocardiográficos exhaustivos, se identificó una prevalencia significativa de hipertensión arterial pulmonar (HAP) en los pacientes evaluados, con un porcentaje notable de pacientes que presentaban HAP severa. La asociación con diagnósticos específicos de inmunodeficiencias, como la IDCV y XLA, añade un componente adicional a la comprensión de las implicaciones cardiovasculares en esta población. Es importante destacar que, a pesar de las inmunodeficiencias, los pacientes mantenían una función ventricular izquierda conservada y función sistólica preservada en el ventrículo derecho. Además, indicadores como el índice de Tei y el tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho (TACP) mostraron ser valiosos para identificar complicaciones cardíacas en esta población. Aunque este estudio presenta limitaciones, sus resultados resaltan la importancia de considerar y evaluar las alteraciones cardíacas en pacientes con inmunodeficiencias humorales primarias para una atención clínica completa y adecuada. Estos hallazgos se suman a la literatura existente, y su comparación con otros estudios resalta tanto las diferencias como las similitudes en las presentaciones clínicas de pacientes con inmunodeficiencias y complicaciones cardiovasculares.

En última instancia, los resultados de este estudio subrayan la importancia de dar seguimiento ecocardiográfico y una vigilancia continua a los pacientes con inmunodeficiencias humorales primarias. Dada la prevalencia de hipertensión arterial pulmonar observada en esta población, junto con la posibilidad de complicaciones cardíacas asociadas, la evaluación cardíaca regular se convierte en una herramienta esencial en la gestión clínica. El seguimiento ecocardiográfico a lo largo del tiempo permitiría detectar cambios en la función cardíaca, la progresión de la HAP y otras posibles alteraciones cardiovasculares. Esta atención continua sería vital para identificar a tiempo cualquier deterioro en la función cardíaca y tomar medidas preventivas o terapéuticas adecuadas.

Referencias bibliográficas:

1. McCusker C, Upton J, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2018 Sep 12;14.
2. Rey-Jurado E, Poli MC. Functional genetics in inborn errors of immunity. *Future Rare Diseases*. 2021 Jun;1(2).
3. Notarangelo LD, Bacchetta R, Casanova JL, Su HC. Human inborn errors of immunity: An expanding universe. *Sci Immunol [Internet]*. 2020 Jul 1 [cited 2022 Dec 27];5(49). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32651211/>
4. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022;
5. Vaillant AAJ, Qurie A. Immunodeficiency. *StatPearls [Internet]*. 2022 Jul 8 [cited 2022 Dec 27]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500027/>
6. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol*. 2020 Jan 1;40(1):66–81.
7. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. *Scand J Immunol [Internet]*. 2017 Jan 1 [cited 2023 Jan 25];85(1):3–12. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.pbidi.unam.mx:2443/doi/full/10.1111/sji.12499>
8. Ameratunga R, Brewerton M, Slade C, Jordan A, Gillis D, Steele R, et al. Comparison of diagnostic criteria for Common Variable Immunodeficiency Disorder. *Front Immunol*. 2014 Sep 15;5(AUG):415.
9. Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, Azizi G, Abolhassani H, Olbrich P, et al. Common variable immunodeficiency: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, classification, and management. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(1):14–34.
10. Kabir A, Alizadehfar R, Tsoukas CM. Good's Syndrome: Time to Move on From Reviewing the Past. Vol. 12, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
11. Bogaert DJA, Dullaers M, Lambrecht BN, Vermaelen KY, de Baere E, Haerynck F. Genes associated with common variable immunodeficiency: One diagnosis to rule them all? *J Med Genet*. 2016 Sep 1;53(9):575–90.
12. Ruschel MAP, Vaqar S. Common Variable Immunodeficiency. *StatPearls [Internet]*. 2022 Nov 9 [cited 2022 Dec 27]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549787/>

13. <https://lasidregistry.org/view/statistics/general/2022-11>.
14. Jeevarathnum AC, van Niekerk A, Kriel J, Green RJ. Common variable immunodeficiency disorders: What generalists should know. *African Journal of Thoracic and Critical Care Medicine*. 2021;27(3):112–6.
15. Lawrence MG, Palacios-Kibler T v., Workman LJ, Schuyler AJ, Steinke JW, Payne SC, et al. Low Serum IgE Is a Sensitive and Specific Marker for Common Variable Immunodeficiency (CVID). *J Clin Immunol*. 2018 Apr 1;38(3):225–33.
16. Cardenas-Morales M, Hernandez-Trujillo VP. Agammaglobulinemia: from X-linked to Autosomal Forms of Disease. Vol. 63, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Springer; 2022. p. 22–35.
17. El-Sayed ZA, Abramova I, Aldave JC, Al-Herz W, Bezrodnik L, Boukari R, et al. X-linked agammaglobulinemia (XLA): Phenotype, diagnosis, and therapeutic challenges around the world. *World Allergy Organization Journal*. 2019 Jan 1;12(3).
18. Lackey AE, Ahmad F. X-linked Agammaglobulinemia. *StatPearls [Internet]*. 2022 Jul 4 [cited 2022 Dec 27]; Available from: <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/books/NBK549865/>
19. ESID - European Society for Immunodeficiencies [Internet]. [cited 2022 Dec 27]. Available from: <https://esid.org/Education/X-Linked-Agammaglobulinemia>
20. Clinical significance of IgG subclasses : Current Opinion in Pediatrics [Internet]. [cited 2022 Dec 27]. Available from: https://journals-lww-com.pbidi.unam.mx:2443/co-pediatrics/Abstract/1993/12000/Clinical_significance_of_IgG_subclasses.10.aspx
21. Wahn V, von Bernuth H. IgG subclass deficiencies in children: Facts and fiction. Vol. 28, *Pediatric Allergy and Immunology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 521–4.
22. Barton JC, Barton JC, Bertoli LF. Clinical and laboratory associations of mannose-binding lectin in 219 adults with IgG subclass deficiency. *BMC Immunol*. 2019 May 22;20(1).
23. Barton JC, Barton JC, Bertoli LF, Acton RT. Factors associated with IgG levels in adults with IgG subclass deficiency. *BMC Immunol*. 2021 Dec 1;22(1).
24. Fillion CA, Taylor-Black S, Maglione PJ, Radigan L, Cunningham-Rundles C. Differentiation of Common Variable Immunodeficiency From IgG Deficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019 Apr 1;7(4):1277–84.
25. Tavakol M, Alireza Mahdavian S, Reza Ghaemi M, Vaezi M, Dorudinia A, Jamaati H, et al. Good's Syndrome-Association of the Late Onset Combined Immunodeficiency with Thymoma: Review of Literature and Case Report [Internet]. Vol. 17, *Iran J Allergy Asthma Immunol*. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2018. Available from: <http://ijaai.tums.ac.ir>

26. Hassoun PM. Pulmonary Arterial Hypertension. Taichman DB, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Dec 16;385(25):2361–76. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2000348>
27. Poch D, Mandel J. Pulmonary Hypertension. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Dec 28];174(4):ITC49–64. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/33844574/>
28. Hassoun PM. Pulmonary Arterial Hypertension. Taichman DB, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2021 Dec 16;385(25):2361–76. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2000348>
29. 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.
30. 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. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43(38):3618–731.
31. Prins KW, Thenappan T. World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2016 Aug 1;34(3):363–74.
32. Levine DJ. Pulmonary arterial hypertension: Updates in epidemiology and evaluation of patients. *American Journal of Managed Care*. 2021;27(3).
33. Hoeper MM, Ghofrani HA, Grünig E, Klose H, Olschewski H, Rosenkranz S. Pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Feb 3;114(5):73–84.
34. Thoré P, Jaïs X, Savale L, Dorfmueller P, Boucly A, Devilder M, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Common Variable Immunodeficiency. *J Clin Immunol*. 2021 Oct 1;41(7):1549–62.
35. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Swift A, Rajaram S, Davies C, et al. Pulmonary hypertension in COPD: results from the ASPIRE registry. *European Respiratory Journal* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2022 Dec 30];41(6):1292–301. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/41/6/1292>
36. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2022 Dec 30];129(3):746–52. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369215522800/fulltext>
37. Shioleno AM, Ruopp NF. Group 3 Pulmonary Hypertension: A Review of Diagnostics and Clinical Trials. Vol. 42, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2021. p. 59–70.

38. 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: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Jan 7];37(1):67–119. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320113/>
39. Shioleno AM, Ruopp NF. Group 3 Pulmonary Hypertension: A Review of Diagnostics and Clinical Trials. Vol. 42, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2021. p. 59–70.
40. Brugger N, Lichtblau M, Maeder MT, Müller H, Pellaton C, Yerly P. Two-dimensional transthoracic echocardiography at rest for the diagnosis, screening and management of pulmonary hypertension. Vol. 151, *Swiss Medical Weekly*. EMH Schweizerischer Arztverlag AG; 2021.
41. Huston JH, Maron BA, French J, Huang S, Thayer T, Farber-Eger EH, et al. Association of Mild Echocardiographic Pulmonary Hypertension With Mortality and Right Ventricular Function. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2023 Jan 2];4(11):1112–21. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2751319>
42. Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, Sommer N, Grimminger F, Seeger W, et al. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Jan 2];34:100822. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2589537021001024/fulltext>
43. Jankowich M, Maron BA, Choudhary G. Mildly elevated pulmonary artery systolic pressure on echocardiography: bridging the gap in current guidelines. *Lancet Respir Med*. 2021 Oct 1;9(10):1185–91.
44. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Jan 3];12(9):9047. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCIMAGING.119.009047>
45. Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, Naeije R, Narcin N, Rieth A, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Jan 3];266:229–35. Available from: <http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167527317375022/fulltext>

46. Gathmann B, Mahlaoui N, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, Schulze I, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;134(1).
47. Lee TK, Gereige JD, Maglione PJ. State-of-the-art diagnostic evaluation of common variable immunodeficiency. Vol. 127, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. American College of Allergy, Asthma and Immunology; 2021. p. 19–27.
48. Bang TJ, Richards JC, Olson AL, Groshong SD, Gelfand EW, Lynch DA. Pulmonary manifestations of common variable immunodeficiency. Vol. 33, *Journal of Thoracic Imaging*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 377–83.
49. Laura Ocampo M, Alberto Alejandro Salmón J, Daniela Noguera Dra Olga Catalina Zabala V. BRONQUIECTASIAS: REVISION BIBLIOGRAFICA. 2008.
50. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Ángel Martínez M, Girón R, Máiz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol*. 2008 Nov;44(11):629–40.
51. Thoré P, Jaïs X, Savale L, Dorfmueller P, Boucly A, Devilder M, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Common Variable Immunodeficiency. *J Clin Immunol*. 2021 Oct 1;41(7):1549–62.
52. Johnston SL, Hill SJ, Lock RJ, Dwight JF, Unsworth DJ, Gompels MM. Echocardiographic abnormalities in primary antibody deficiency. Vol. 80, *Postgraduate Medical Journal*. 2004. p. 214–8.
53. Zeinaloo AA, Aghamohammadi A, Shabani R, Salavati A, Abdollahzade S, Rezaei N, et al. Echocardiographic abnormalities and their correlation with bronchiectasis score in primary antibody deficiencies. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2010 Apr;11(4):244–9.
54. Artículo originAl [Internet]. Available from: www.nietoeditores.com.mx
55. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol*. 2015 Nov 1;35(8):696–726.
56. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. [cited 2023 Jan 7]; Available from: <https://academic.oup.com/ehjcmimaging/article/16/3/233/2400086>
57. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, Grapsa J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: A guideline protocol from the

British Society of Echocardiography. Echo Res Pract [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2023 Jan 24];5(3):G11–24. Available from: <https://echo.biomedcentral.com/articles/10.1530/ERP-17-0071>

Glosario de abreviaturas

6MWT. *Six-minute walk test*
AD. aurícula derecha
AP. Arteria pulmonar
BAFF. B-cell activation factor
BNP. *b type natriuretic peptide*
Btk. Bruton's agammaglobulinemia tyrosine kinase
CCD. cateterismo cardiaco derecho
DLCO. difusión libre de monóxido de carbono
DPA. *deficiencias predominantemente de anticuerpos*
DPV. pulmonary vascular disease
EII. *Errores innatos de la inmunidad*
ERS. *European Respiratory Society*
ESC. *European Society of Cardiology*
ESID. *European Society for Immunodeficiencies*
ETT. ecocardiografía transtorácica
FEVD. fracción de eyección del VD
FPI. fibrosis pulmonar idiopática
GS. Good's syndrome
HP. hipertensión pulmonar
IC. *índice cardiaco*
ICOS. inducible costimulator/ cytokyne receptor
IDCV. *Inmunodeficiencia común variable*

IE. índice de excentricidad
IgA. *Inmunoglobulina A*
IgG. *Inmunoglobulina G*
IgGSCD. *Inmunoglobulin G subclass deficiency*
IgIV. inmunoglobulina intravenosa
IgM. *Inmunoglobulina M*
IUIS. International Union of Immunological Societies
LASID. Latin American Society for Immunodeficiencies
LHD. *left heart disease*
NFkB. Nuclear factor kappa b
NT-proBNP. *n-terminal pro-brain natriuretic peptide*
NYHA. *New York Heart Association*
OMS. Organizació Mundial de la Salut
PAD. presión de la aurícula derecha, presión atrial derecha
PAP. Presión arterial pulmona
PAPm. presión arterial pulmonar media, presión arterial pulmonar media
PAWP. *pulmonary arterial wedge pressure*
PSAP. presión arterial pulmonar sistólica
PVD. *pulmonary vascular disease*
RV-FAC. *RV fractional area change*
RVP. *Resistencia vascular periférica*
TACAR. tomografía axial computarizada de alta resolución
TAPSE. *tricuspid annular plane systolic excursion*
TRV. peak tricuspid regurgitation velocity
TSVD. tracto de salida del VD
V/Q. ventilación/ perfusión
VD. ventrículo derecho, Ventrículo derecho
VI. ventrículo izquierdo
WU. *Wood units*
XLA. *X-linked agammaglobulinemia*

Anexos:

¡Error! La autoreferencia al marcador no es válida. **Clasificación de los EII en el informe IUIS 2019.** (6)

Categoría	
I	Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral
A	Inmunodeficiencias combinadas severas con linfoopenia de Células T CD3+
B	Inmunodeficiencias combinadas generalmente menos profundas que la inmunodeficiencia combinada severa
II	Inmunodeficiencias combinadas asociadas a rasgos sindrómicos
A	Inmunodeficiencias combinadas asociadas a rasgos sindrómicos
B	Inmunodeficiencias combinadas asociadas a rasgos sindrómicos
III	Deficiencia predominantemente de anticuerpos
A	Hipogammaglobulinemia
B	Otras deficiencias de anticuerpos
IV	Enfermedades de desregulación inmunitaria
A	Síndromes de linfocitosis hemofagocítica familiar y susceptibilidad al virus de eipstein barr
B	Síndromes con autoinmunidad y otros
V	Defectos congénitos del número de fagocitos, función o ambos
A	Neutropenia (sin anticuerpos anti polimorfonucleares)
B	Defectos funcionales
VI	Defectos en la inmunidad intrínseca e innata
A	Infecciones bacterianas y parasitarias
B	Susceptibilidad mendeliana a la enfermedad micobacteriana y la infección viral:
VII	Trastornos autoinflamatorios
A	Trastornos autoinflamatorios
B	Trastornos autoinflamatorios
VIII	Deficiencia de complemento
IX	Falla de médula ósea
X	Fenocopias de errores innatos de la inmunidad

Anexo 2. Clasificación deficiencia predominante de anticuerpos según la IUIS

Deficiencia predominante de anticuerpos				
Hipogammaglobulinemia		Otras deficiencias de anticuerpos		
Células B ausentes	Células B >1%	Reducción severa en IgG e IgA sérica con IgM	Deficiencias de: Isotipo, cadenas ligeras o déficit funcional con células B normales.	Células B elevadas debido a la activación constitutiva de NFkB
Agammaglobulinemia	Fenotipo de IDCV	Hiper IgM	<ul style="list-style-type: none"> Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia Deficiencia selectiva de IgA Deficiencia aislada de subclases de IgG Deficiencia de subclases de IgG con deficiencia de IgA Deficiencia de anticuerpos específica con niveles normales de inmunoglobulinas y células B normales Mutaciones y deleciones en la cadena pesada Deficiencia de cadena kappa 	Ganancia de función CARD 11
			Deficiencia selectiva de IgM	

Anexo 3 Diagnóstico diferencial de hipogammaglobulinemia

Inducido por fármacos	Trastornos genéticos	Enfermedades infecciosas	Malignidad	Trastornos sistémicos
Agentes antipalúdicos Captopril Carbamazepina Glucocorticoides Fenclofenaco Sales de oro Penicilamina Fenitoína Sulfasalazina	Ataxia Telangiectasia Formas autosómicas de SCID Inmunodeficiencia Hiper IgM Deficiencia de transcobalamina II e hipogammaglobulinemia Agammaglobulinemia ligada al X Trastorno linfoproliferativo ligado al X (asociado al VEB)	VIH Rubéola congénita Infección congénita por CMV Infección congénita por Toxoplasma gondii Virus de Epstein-Barr	Leucemia linfocítica crónica Inmunodeficiencia con timoma Linfoma no Hodgkin Tumor maligno de células B	Inmunodeficiencia causada por hipercatabolismo de inmunoglobulina Inmunodeficiencia causada por pérdida excesiva de inmunoglobulinas (nefrosis, quemaduras graves, linfangiectasia, diarrea grave).

	SCID ligada al X Algunos trastornos metabólicos Anomalías cromosómicas Síndrome del cromosoma 18q Monosomía 22 Trisomía 8 Trisomía 21			
--	---	--	--	--

Abreviaturas: VEB: Virus epstein barr, SCID: Severe Combined Immunodeficiency, VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana, CMV: citomegalovirus

Anexo 4 Criterios de ESID para IDCV

Probable:
Paciente de sexo masculino o femenino que presenta una marcada disminución de IgG (al menos 2 DE por debajo de la media para la edad) y una marcada disminución de al menos uno de los isotipos IgM o IgA, y cumple todos los criterios siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> • 1) Inicio de la inmunodeficiencia a más de 2 años de edad • 2) Ausencia de isohemaglutininas y/o mala respuesta a las vacunas • 3) Se han excluido las causas definidas de hipogammaglobulinemia (véase "Diagnóstico diferencial de la hipogammaglobulinemia")
Posible:
Paciente de sexo masculino o femenino que presenta una marcada disminución (al menos 2 DE por debajo de la media para la edad) de uno de los isotipos principales (IgM, IgG e IgA) y cumple todos los criterios siguientes
<ul style="list-style-type: none"> • 1) Inicio de la inmunodeficiencia a más de 2 años de edad • 2) Ausencia de isohemaglutininas y/o mala respuesta a las vacunas • 3) Se han excluido las causas definidas de hipogammaglobulinemia.
Espectro de la enfermedad
A la mayoría de los pacientes con IDCV se les reconoce la inmunodeficiencia en la segunda, tercera o cuarta década de la vida, después de haber tenido varias neumonías; sin embargo, los niños y los adultos mayores pueden verse afectados. Las infecciones víricas, fúngicas y parasitarias, así como las bacterianas, pueden ser problemáticas. La concentración sérica de IgM es normal en aproximadamente la mitad de los pacientes. Son frecuentes las anomalías en el número o la función de las células T. La mayoría de los pacientes tienen un número normal de células B; sin embargo, algunos tienen células B bajas o

ausentes. Aproximadamente el 50% de los pacientes tienen manifestaciones autoinmunes. Existe un mayor riesgo de malignidad.

Anexo 5: Criterios para agammaglobulinemia ligada al X ESID

Definitivo:
Paciente varón con menos del 2% de células B CD19+ y al menos uno de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> • Mutación en Btk • Ausencia de ARNm de Btk en el análisis de northern blot de neutrófilos o monocitos • Ausencia de proteína Btk en monocitos o plaquetas • Primos, tíos o sobrinos maternos con menos del 2% de células B CD19+
Probable:
Paciente varón con menos del 2% de células B CD19+ en el que todos los puntos siguientes son positivos:
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de infecciones bacterianas recurrentes en los primeros 5 años de vida • IgG, IgM e IgA séricas más de 2DE por debajo de lo normal para la edad • Ausencia de isohemaglutininas y/o mala respuesta a las vacunas • Se han excluido otras causas de hipogammaglobulinemia
Posible:
Paciente varón con menos del 2% de linfocitos B CD19+ en el que se han excluido otras causas de hipogammaglobulinemia y al menos una de las siguientes es positiva:
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de infecciones bacterianas recurrentes en los primeros 5 años de vida • IgG, IgM e IgA séricas más de 2 DE por debajo de lo normal para la edad • Ausencia de isohemaglutinina
Espectro de la enfermedad
La mayoría de los pacientes con XLA desarrollan infecciones bacterianas recurrentes, especialmente otitis, sinusitis y neumonía, en los dos primeros años de vida. Los organismos más comunes son S. pneumonea y H. influenzae. La IgG sérica suele ser inferior a 200 mg/dl (2g/L) y las IgG e IgA suelen ser inferiores a 20 mg/dl (0,2g/L). Aproximadamente el 20% de los pacientes presentan una infección dramática y abrumadora, a menudo con neutropenia. Otro 10-15% tienen concentraciones de inmunoglobulina sérica más altas de lo esperado o no se les reconoce la inmunodeficiencia hasta después de los 5 años de edad

Anexo 6. Criterios para deficiencia de subclases de IgG -ESID

Debe incluir los siguientes criterios
Infecciones (bacterianas recurrentes o graves) Niveles normales de IgG, A y M en suero/plasma Niveles bajos en una o más subclases de IgG (documentado dos veces) Respuesta normal de anticuerpos IgG a algunas vacunas Exclusión de defecto de células T

Anexo 7 Timoma con inmunodeficiencia ESID

El diagnóstico incluye
Presencia de timoma IgG sérica reducida (< 2SD por debajo de la media de referencia para la edad)

Anexo 8 Definiciones de HP

Definición	Características hemodinámicas
HP	PAPm >20 mmHg
HP precapilar	PAPm >20 mmHg PAWP ≤15 mmHg RVP >2 WU
lpcPH	PAPm >20 mmHg
CpcPH	PAPm >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	PAPm/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

CO, cardiac output; CpcPH, combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension; lpcPH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; PAPm, mean pulmonary arterial pressure; PAWP, pulmonary arterial wedge pressure; PH, pulmonary hypertension; PVR, pulmonary vascular resistance; WU, Wood units

Anexo 9 Clasificación clínica actualizada de la hipertensión pulmonar

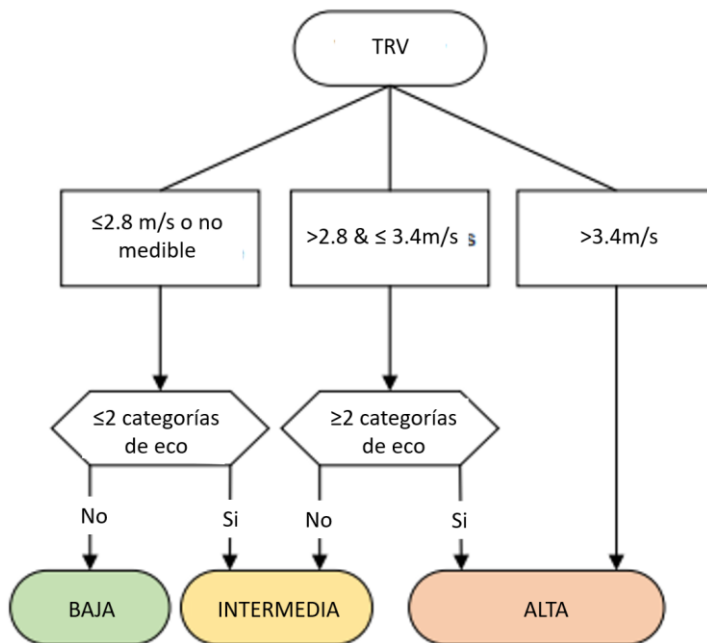
Grupo 1 Hipertensión arterial pulmonar
HP idiopática HP hereditaria HP inducida por fármacos y toxinas HP asociada a: Enfermedad del tejido conectivo Infección por VIH Hipertensión portal Cardiopatías congénitas Esquistosomiasis HP respondedores a largo plazo a los antagonistas del calcio HP con características manifiestas de afectación venosa/capilar (PVOD, PCH) HP persistente del recién nacido
Grupo 2 Hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda
HP debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada HP debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida Cardiopatía valvular Padecimientos cardiovasculares congénitos/adquiridos que provocan HP postcapilar
Grupo 3 Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar/hipoxia
Enfermedad pulmonar obstructiva Enfermedad pulmonar restrictiva Enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo/obstructivo Hipoxia sin enfermedad pulmonar Trastornos del desarrollo pulmonar
Grupo 4 Hipertensión pulmonar por obstrucción arterial pulmonar
Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica Otras obstrucciones de la arteria pulmonar Sarcoma o angioscarcoma Tumores malignos Carcinoma renal Carcinoma uterino Tumores germinales de testículo Otros tumores Tumores no malignos Arteritis sin enfermedad del tejido conjuntivo Estenosis congénita de la arteria pulmonar Parasitos Hydatidosis

Grupo 5 Hipertensión pulmonar con mecanismos poco claros y/o multifactoriales

Trastornos hematológicos
 Trastornos sistémicos y metabólicos
 Otros
 Cardiopatías congénitas complejas

HP: Hipertensión arterial pulmonar, PCH: Pulmonary capillary hemangiomatosis, PVOD pulmonary venoocclusive disease.

Anexo 10 Diagrama de flujo para determinar probabilidad de HP (57)



Anexo 11 Signos ecocardiográficos adicionales sugestivos de hipertensión pulmonar (30)

Grupo A - Ventriculos	Grupo B Arteria pulmonar	Grupo C VCI y AD
Relación diámetro/área basal VD/VD >1,0	AT del TSVD <105 ms y/o entumecimiento medio sistólico	Diámetro de la VCI >21 mm con disminución del colapso inspiratorio (<50% con una inhalación o <20% con una inspiración tranquila).

Aplanamiento del tabique interventricular (FEVI >1,1 en sístole y/o diástole).	Velocidad de regurgitación pulmonar diastólica temprana >2,2 m/s	Área de AR (sístole terminal) >18 cm ²
Relación TAPSE/PSAP <0,55 mm/mmHg	Diámetro PA >AR diámetro PA Diámetro >25 mm	



**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación en salud
(adultos)**

Lugar y fecha

No. de registro institucional **R-2023-3601-065**

Título del protocolo: **Frecuencia de cambios ecocardiográficos relacionados con hipertensión pulmonar en pacientes con inmunodeficiencias primarias humorales**

Justificación y objetivo de la investigación:

Las inmunodeficiencias son enfermedades que afectan las defensas del cuerpo. Hay enfermedades en que afectan a los anticuerpos que son las proteínas de la sangre que nos protegen contra infecciones. Este es un problema de salud en México y en el mundo.

Las personas que tienen esta enfermedad pueden tener muchas infecciones, sobre todo infecciones de los pulmones. Se cree que el tener muchas infecciones de los pulmones puede hacer que en varios años se presente una complicación llamada "Hipertensión pulmonar" .

La hipertensión pulmonar es una enfermedad en la que la presión arterial en los pulmones es muy alta. Esto hace que el corazón tenga que trabajar más duro para bombear sangre a los pulmones, lo que puede causar problemas graves en el corazón y los pulmones.

Una manera de saber si una persona tiene hipertensión pulmonar es realizando un estudio de imagen llamado “Ecocardiograma Doppler” , nos sirve para ver el corazón, viendo el corazón podemos darnos una idea si hay o no hipertensión pulmonar.

El objetivo del estudio al cual se le está invitando participar es saber si los pacientes que tienen una inmunodeficiencia primaria de anticuerpos como usted, tienen hipertensión pulmonar. Para eso se les realizará un ecocardiograma

Procedimientos y duración de la investigación:

Ecocardiograma Doppler transtorácico.

Es un estudio de imagen que utiliza ondas de sonido , estas ondas rebotan en los órganos y los tejidos, y son captadas por una computadora, haciendo que podamos ver las imágenes que pueden ser vistas en una pantalla. Este estudio permite que podamos ver el corazón, su forma y también como se mueve. También podemos ver la sangre que pasa a través de él y como sale por sus diferentes arterias y venas. Así podemos ver si alguien tiene elevada la presión arterial pulmonar.

El estudio va a iniciar el 1ero de marzo de este año y a terminar el 1ero de Julio. Para su participación solo necesitamos que acude cuando se le cite a realizar el estudio de ecocardiografía.

—

Riesgos y molestias:

Un ecocardiograma es una prueba médica muy segura y no duele por lo tanto no necesita anestesia. La prueba es rápida y generalmente no causa ninguna molestia significativa. Sin embargo, puede haber algunos riesgos y molestias menores, como, por ejemplo:

Presión o incomodidad en el pecho mientras el técnico está moviendo el transductor sobre la piel.

Sensación de frío o humedad en la piel cuando se aplica el gel conductor para ayudar a transmitir las ondas de sonido.

En raras ocasiones, una reacción alérgica leve al gel o algún otro material utilizado durante la prueba.

En casos muy raros, podría haber una pequeña probabilidad de complicaciones asociadas con el uso de las ondas de sonido, pero estos riesgos son extremadamente bajos.

Si tiene alguna preocupación sobre la prueba puede hablar con su médico para obtener más información.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación:

La información que se saque de este estudio va a ser de mucha ayuda para que personas que como usted tengan una inmunodeficiencia de anticuerpos ya que el saber que pueden llegar a tener hipertensión pulmonar hace que nosotros los médicos tomemos acciones para prevenirla o detectarla temprano si es que ya la tienen, y así darles un tratamiento adecuado.

Cabe mencionar que si usted decide participar en este estudio no va a recibir un pago con dinero u otro tipo de pago.

Esta es una oportunidad de que usted pueda ayudar a otras personas como usted que padecen inmunodeficiencia de anticuerpos.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Si en estudio encontráramos algo anormal se le reportará a su médico tratante y el le explicará los resultados.

Participación o retiro:

Usted tiene derecho de elegir si quiere participar o no, y puede retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

Privacidad y confidencialidad:

La información que nos proporcione para identificarlo(a): (nombre, teléfono y dirección), al igual que los resultados de su estudio, serán guardados de manera confidencial, para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

- Patricia María O'farril Romanillos
 - Médico adscrito al servicio de alergia e inmunología clínica Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Teléfono: 5556276900 EXT 21546 – Disponible de Lunes a viernes de 8 a 15 horas
 - Correo: patyfritzenwalden@hotmail.com
- Diana Andrea Herrera Sánchez
 - Jefa de servicio de alergia e inmunología clínica.
 - Teléfono: 5556276900 EXT 21546 – Disponible de Lunes a viernes de 8 a 15 horas
 - Correo: dianaaherrera@outlook.com
- Óscar Orihuela Rodríguez -

- Jefe de servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Teléfono: 5556276900 EXT 21484– Disponible de Lunes a viernes de 8 a 15 horas
- Correo: orihuelao@yahoo.com.mx
- Andrés Jacobo Ruvalcaba
 - Adscrito al servicio de cardiología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Teléfono: 5556276900 EXT 21484 – Disponible de Lunes a viernes de 8 a 15 horas
 - Correo: electrocardiologia.2016@gmail.com
- Miguel Terán Olvera
 - Residente de primer año de alergia e inmunología clínica- Servicio de alergia e inmunología clínica Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
 - Teléfono: 5556276900 EXT 21484 – Disponible de Lunes a viernes de 8 a 15 horas
 - Correo: mteranolvera@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento:

	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio
--	--

	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros
--	--

Se conservarán los datos o muestras hasta por _____ años tras lo cual se destruirán.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación en salud, sin omitir información relevante del estudio.