



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"**

TESIS DE POSGRADO

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS
CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBOLICA CRÓNICA "**

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA

DR. RAYMUNDO CONTRERAS RODRÍGUEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. GUILLERMO CUETO ROBLEDO

DRA. CATALINA CASILLAS SUAREZ

Nº DE REGISTRO:

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO
21 DE FEBRERO DEL 2023.



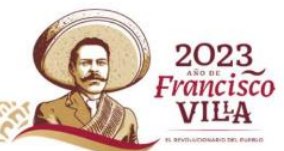
HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

NEUMOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000



2023
AÑO DE
**Francisco
VILLA**
EL REVOLUCIONARIO DEL PUEBLO



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Título del protocolo

“Características clínicas de pacientes diagnosticados con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica”

Raymundo Contreras Rodríguez¹, Dr. Guillermo Cueto Robledo²

1 Médico residente de cuarto año de Neumología, Hospital General de México

2 Médico adscrito de Neumología Hospital General de México Hospital General de México.

3 Dirección de Investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Tipo de investigación
Retrospectivo

Tipo de financiamiento

Recursos existentes en el Hospital

Tipo de apoyo que se solicitará

Recursos existentes en el Hospital



ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	1
1. ANTECEDENTES	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. HIPÓTESIS.....	12
5. OBJETIVOS	12
6. METODOLOGÍA.....	13
7. RESULTADOS.....	17
8. DISCUSIÓN.....	29
9. CONCLUSIÓN	30
10. REFERENCIAS	31



“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBOLICA CRÓNICA”

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) por embolismo pulmonar (EP) agudo se considera como una enfermedad rara y puede llegar a infradiagnosticarse. La prevalencia es variable en los diferentes estudios que se han realizado. La incidencia acumulada de HPTEC después de la EP aguda no se conoce con exactitud y se informa que oscila entre el 0,1 % y el 11,8 % en los primeros 2 años después de la EP sintomática. En México, se llevó un Registro de Pacientes con Hipertensión Pulmonar del Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores del Estado (REPHPISSSTE) entre enero del 2009 y febrero del 2014, identificándose 50 pacientes con una media de edad de 63 años, siendo el 58% de sexo femenino.

Objetivo. El desarrollo de HPTEC debido a EP aguda se ha mantenido como una entidad de la cual no se cuentan con muchas cifras y en ocasiones pasa desapercibida, por lo que este estudio permitirá actualizar las estadísticas con el fin de contar con un adecuado abordaje en el paciente, así como las principales características clínicas que presenta esta patología en nuestra población.

Material y métodos. Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal del total de expedientes de pacientes con hipertensión pulmonar diagnosticados con EP aguda en la unidad de Neumología del Hospital General de México en el período comprendido de enero del 2015 a enero del 2022.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, embolismo pulmonar crónica, prevalencia, características clínicas.



“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBOLICA CRÓNICA”

1. ANTECEDENTES

1.1 Introducción

La HPTEC por EP aguda se considera como una enfermedad rara y puede llegar a infra diagnosticarse. (1) La prevalencia es variable en los diferentes estudios que se han realizado. Tan solo en España los registros que se llevaron de julio 2007 a junio de 2008 fueron de 3.2 casos por millón de habitantes adultos; así mismo la supervivencia encontrada de 0.9 casos por millón de habitantes-adultos. (2) En Gran Bretaña en su décimo reporte anual (2018-2019) mostró un registro de 38 millones de pacientes con hipertensión pulmonar. (3) Generalmente puede llegar a ser una complicación de la tromboembolia pulmonar aguda, debido a que entre el 55 y 75%, de quienes se ha diagnosticado tienen antecedentes de eventos previos de trombo embolismo. (4) La incidencia acumulada de HPTEC después de la EP aguda no se conoce con exactitud y se informa que oscila entre el 0,1 % y el 11,8 % en los primeros 2 años después de la EP sintomática. Por otro lado, en un estudio multicéntrico realizado en Francia se determinó la prevalencia de 4.8%. (4) En México, en el Registro de pacientes con hipertensión pulmonar del Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores del Estado (REPHISSSTE) entre enero del 2009 y febrero del 2014, se identificaron 50 pacientes con una media de edad de 63 años, siendo el 58% de sexo femenino. (5)

El Registro Mexicano de hipertensión pulmonar es un estudio multicéntrico, cuyo objetivo fue recabar las características de los pacientes diagnosticados con HP del grupo I y IV en nuestra población. Se recabaron 796 pacientes de diciembre del 2015 a octubre del 2017, de los cuales 550 pacientes cumplieron la definición hemodinámica para HP. Cumpliendo una media entre el tiempo de inicio de los síntomas a la realización de cateterismo cardiaco derecho El 15.8% de los pacientes correspondió a HPTEC. (6,7)



1.2 Definición

HP es una condición hemodinámica multifactorial la cual se define a través de la realización de cateterismo cardiaco derecho; como la presión arterial pulmonar media (PAPm) en reposo por ≥ 20 mmHg.

Dentro de las definiciones hemodinámicas se puede clasificar como: (1)

1. Precapilar: mPAP > 20 mmHg, Presión de enclavamiento arteria pulmonar (PEAP) ≤ 15 mmHg y una Resistencia venosa periférica (RVP) ≥ 3 Unidades Wood (UW).
2. Poscapilar aislada: mPAP > 20 mmHg, PEAP > 15 mmHg, PVR < 3 WU.
3. Combinada Pre y Post capilar: mPAP > 20 mmHg, PEAP > 15 mmHg, PVR ≥ 3 WU.

Así mismo se clasifica de forma clínica categorizando múltiples entidades en 5 grupos por similitud en la presentación clínica, hallazgos patológicos, características hemodinámicas y estrategia de tratamiento.

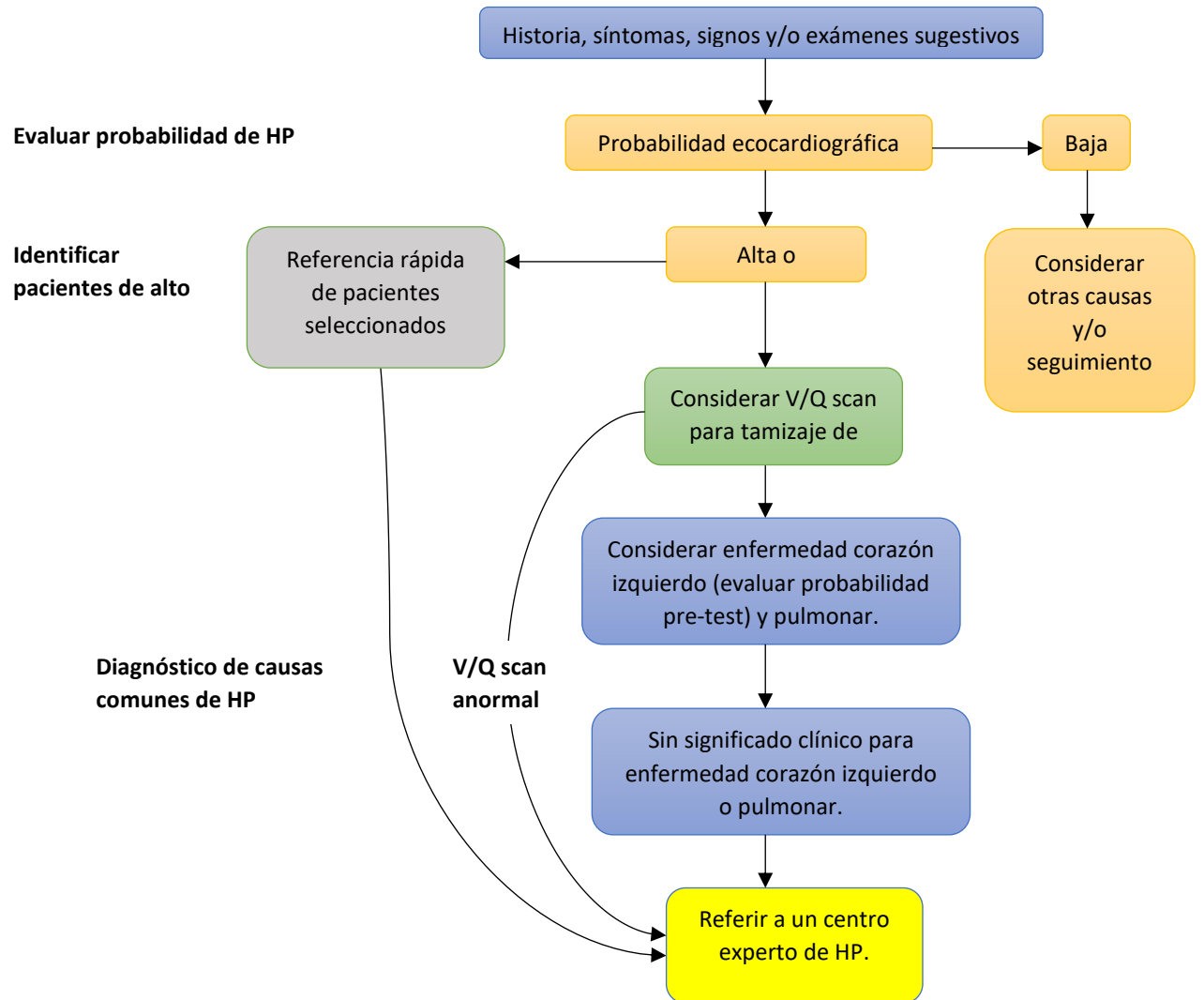


CLASIFICACIÓN, NIZA 2018.

- Grupo 1. HAP
 - 1.1. Idiopática
 - 1.2. Hereditaria
 - 1.2.1. Mutación en BMPR2
 - 1.2.2. Otras mutaciones
 - 1.3. Inducida por fármacos y toxinas.
 - 1.4. Asociada con:
 - 1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
 - 1.4.2. Infección por el VIH.
 - 1.4.3. Hipertensión portal.
 - 1.4.4. Cardiopatías congénitas
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
 - 1.5. HAP en respondedores a largo plazo a antagonistas del calcio.
 - 1.6. HAP con datos de enfermedad venooclusiva/hemangiomatosis capilar pulmonar.
 - 1.7. HP persistente del recién nacido
- Grupo 2. HP secundaria a cardiopatía izquierda
 - 2.1. Debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada.
 - 2.2. Debida a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida.
 - 2.3. Valvulopatías.
 - 2.4. Patologías cardiovasculares congénitas/adquiridas que conducen a HP poscapilar.
- Grupo 3. HP secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia.
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 - 3.2. Enfermedad pulmonar restrictiva.
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo.
 - 3.4. Hipoxia sin enfermedad pulmonar.
 - 3.5. Enfermedades pulmonares del desarrollo.
- Grupo 4. HP tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares.
 - 4.1. HP tromboembólica crónica.
 - 4.2. Otras obstrucciones de arterias pulmonares
- Grupo 5. HP de mecanismo desconocido o multifactorial.
 - 5.1. Enfermedades hematológicas.
 - 5.2. Enfermedades sistémicas y metabólicas.
 - 5.3. Otras.
 - 5.4. Enfermedades cardíacas congénitas complejas

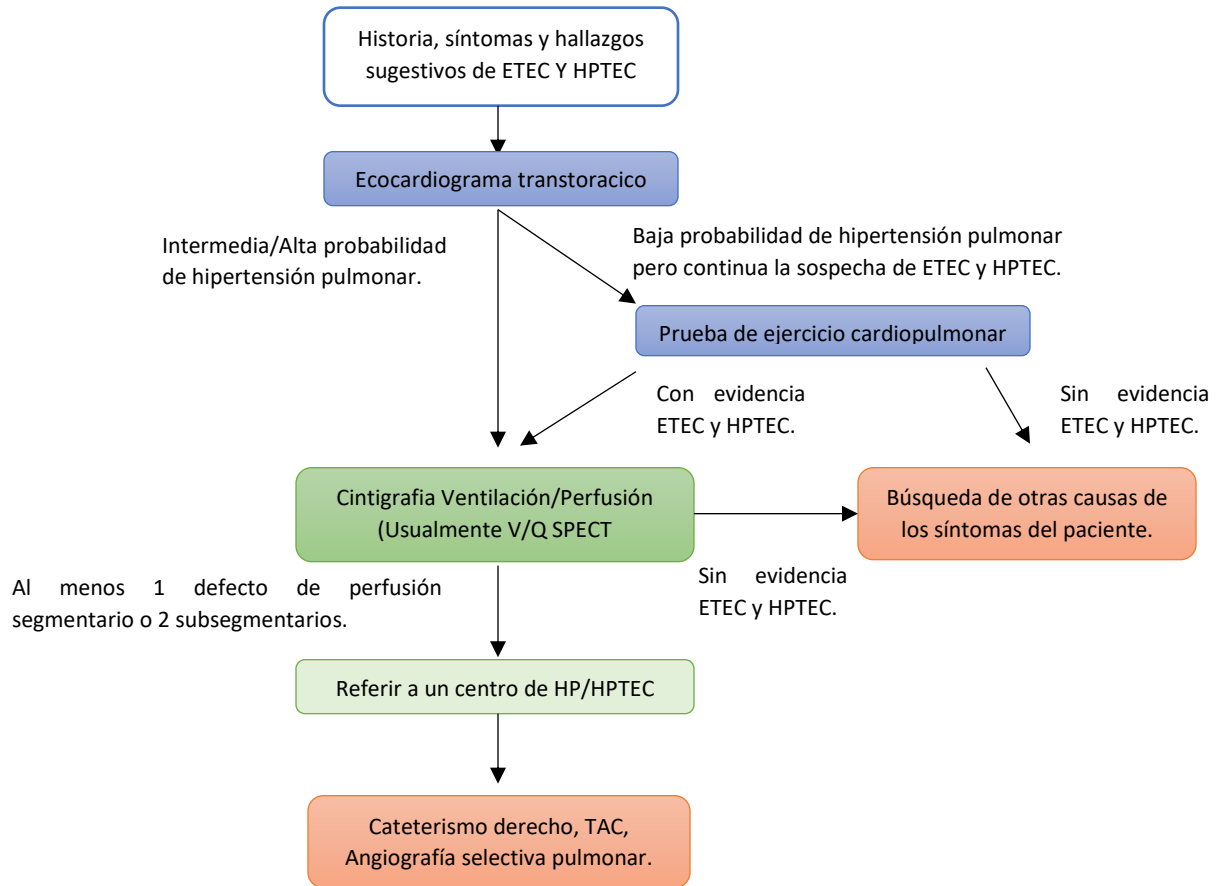


1.3 Screening HP (8)





1.4 Screening HPTEC (9)



1.5 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

En los pacientes sintomáticos con oclusiones tromboembólicas crónicas se utilizan dos términos para describir a los pacientes según la presencia o ausencia de HP en reposo: HPTEC y enfermedad tromboembólica crónica (ETEC). (10)

La HPTEC se considera un trastorno de la circulación pulmonar debido a la obstrucción y remodelado de las arterias pulmonares tras uno o más episodios tromboembólicos no resueltos. Se incluye en el grupo 4.1 de la clasificación clínica de HP de Niza de 2018. Su diagnóstico se basa en los hallazgos obtenidos después de al menos 3 meses de



anticoagulación efectiva encontrándose a nivel hemodinámico las características de una hipertensión pulmonar precapilar, mPAP >20 mmHg, PEAP \leq 15 mmHg y una RVP \geq 3 UW; así como defectos de perfusión no coincidentes en la gammagrafía pulmonar y signos de diagnóstico específicos para HPTEC vistos por Angio TC tórax multidetector, MRI o angiografía pulmonar convencional, como estenosis en forma de anillo, membranas/hendiduras y oclusiones totales crónicas que conducen a defectos de perfusión segmentarios. Por otro lado, a pesar de que en la ETEC se asocia a lesiones por imagen idénticas, carece de la definición hemodinámica. (1,10)

1.5.1 Fisiopatología

Anatómicamente participan dos lesiones vasculares diferentes en el aumento de la RVP en pacientes con HPTEC: la obstrucción de las arterias pulmonares por coágulos fibróticos organizados no resueltos y una microvasculopatía secundaria. (10) La disfunción endotelial, la fibrinólisis desequilibrada, la angiogénesis disfuncional y los mecanismos inmunológicos se han asociado con los mecanismos de la enfermedad que subyacen a la HPTEC. A pesar de algunas pruebas de que la trombofilia, en particular los anticuerpos antifosfolípidos y el factor VIII elevado pueden ser factores de riesgo de HPTEC. Por otro lado, el tratamiento trombolítico no afectó las tasas de mortalidad a largo plazo y no pareció reducir la aparición de HPTEC dentro de los 2 años de seguimiento. Las obstrucciones de la arteria pulmonar de los vasos principales son coágulos parcialmente recanalizados, ricos en colágeno y adheridos a la pared dentro de las arterias pulmonares principales de tipo elástico, que llegan hasta las arterias pulmonares distales a nivel intraacinar. Además, las arterias pulmonares grandes de tipo elástico que están sujetas a un aumento prolongado de la presión arterial pulmonar dan lugar a lesiones ateromatosas con aumento de la rigidez de la pared, que se asemejan a los cambios en la pared aórtica en pacientes con hipertensión sistémica; por lo anterior el mecanismo fisiopatológico propuesto es la presencia de una obstrucción de las arterias pulmonares proximales, por lo que el flujo sanguíneo pulmonar se redistribuye a las áreas pulmonares no obstruidas, lo que genera un flujo y una presión elevados, así como un aumento de la tensión de cizallamiento endotelial. (11,12)



En los pacientes con HPTEC y en la obstrucción experimental crónica de las arterias pulmonares en animales, las arterias bronquiales sistémicas presentan un agrandamiento anatómico significativo y proliferan (arterio-/angiogénesis de las arterias). Además, las anastomosis broncopulmonares sustanciales en el lado precapilar y poscapilar conducen a la transmisión de la presión arterial sistémica a la circulación pulmonar. Además, se puede observar una derivación broncopulmonar dentro del núcleo del coágulo en organización, donde la vasa vasorum proliferante drena la sangre hacia las venas bronquiales, que, a su vez, alimentan las venas pulmonares. (13,14)

1.5.1 Estudios de imagen

1.5.1.1 Gammagrafía pulmonar V/Q

La gammagrafía pulmonar V/Q planar es una modalidad de detección de primera línea adecuada para la HPTEC, ya que tiene una sensibilidad del 96 % al 97 % y una especificidad del 90 % al 95 % para el diagnóstico. (1)

Por el contrario, en la PAH idiopática y la enfermedad venooclusiva pulmonar, las gammagrafías de perfusión suelen mostrar defectos no segmentarios o son normales. Tanto la exploración V/Q como la angiografía pulmonar por TC moderna pueden ser métodos precisos para la detección de HPTEC con excelente eficacia diagnóstica en manos expertas (100 %, 93,7 % y 96,5 % de sensibilidad, especificidad y precisión para V/Q, y 96,1 %, 95,2% y 95,6% para angiografía pulmonar por TC). (13)

1.5.1.2 Tomografía axial computarizada

Los cambios crónicos visualizados por imagen en una angiotomografía de tórax los podemos dividir como directos, observándose de forma intravascular los defectos de llenado e Indirectos los que a su vez podemos dividir como intravasculares y cardiacos. (14,15)

1.5.1.2.1 Signos directos



La obstrucción a nivel intravascular puede ser completa visualizándose como la amputación del vaso debido a la ausencia de material de contraste distal a la obstrucción y una reducción abrupta del diámetro del vaso debido a la retracción del trombo organizado. Obstrucción incompleta se asocia con un vaso de pequeño calibre y parcialmente opacificado o posiblemente una dilatación postestenótica. (15)

El material tromboembólico crónico organizado no obstructivo aparece como estrechamiento de los vasos, irregularidades de la íntima, bandas y membranas. La atenuación de los vasos resulta de la recanalización del trombo y se manifiesta como una reducción abrupta del calibre. (13)

Los trombos laminados se observan como material trombótico, endotelializado y organizado a lo largo de la pared del vaso que causa un contorno irregular de la superficie de la capa íntima vascular con ángulos obtusos respecto a la columna del material de contraste y aparece como un defecto de llenado en forma de media luna en el plano transversal. Las calcificaciones a menudo se ven dentro de trombos laminados. Las bandas son estructuras lineales finas adheridas en ambos extremos a las paredes del vaso y, por lo general, están orientadas a lo largo del eje longitudinal del vaso. Las redes consisten en una red de múltiples bandas, que se ven comúnmente en las bifurcaciones vasculares y generalmente se asocian con atenuación vascular distal. Rara vez se ven bandas y membranas en las vías pulmonares principales. (15)

1.5.1.2.2 Signos Indirectos

Intravasculares: La hipertensión pulmonar se da como consecuencia de la resistencia vascular relacionada con la obstrucción crónica, asociándose con la dilatación de las arterias pulmonares centrales. Para considerar esto se debe medir el diámetro de la arteria pulmonar principal en un corte axial al nivel de la bifurcación, justo lateralmente de la aorta ascendente teniendo como valores positivos en hombres superior a 29 mm y en mujeres 27 mm. Otro de los valores que debemos de considerar es el uso de la aorta ascendente evaluando la relación con el diámetro de la arteria pulmonar principal, en caso de ser superior a 1:1, muestra una fuerte correlación con el aumento de las presiones pulmonares. La relación de



diámetro arterial segmentario/diámetro bronquial, menos confiable en la HPTEC debido a la atenuación distal de los vasos obstruidos, para ser considerada como positiva debe ser mayor 1:1. En tres o cuatro lóbulos en presencia de la arteria pulmonar principal dilatada y con ausencia de enfermedad pulmonar estructural significativa. En la HPTEC, las arterias pulmonares pueden parecer bastante tortuosas y mostrar calcificación de la pared del vaso. (13)

Cardíacos: El aumento en las presiones resulta en una hipertrofia del ventrículo derecho caracterizándose como un engrosamiento de la pared libre >4mm. Con el paso del tiempo la función se deteriora dando como resultado una dilatación definiéndola como una relación entre ventrículo derecho e izquierdo >1:1, encontrándose en ocasiones rectificación, así como inclinación del septum interventricular de derecha a izquierda. (15,18)

1.5.1.2.3 Características del parénquima

Un patrón de perfusión en mosaico refleja la perfusión disminuida en áreas donde se encuentran vasos ocluidos o estenosados. Se muestra en la tomografía como áreas bien delimitadas con baja atenuación con calibre vascular pequeño que contrasta con áreas de mayor atenuación con vasos más grandes que representan el pulmón normal/hiperperfundido. Aunque no es específico este signo, en pacientes con HPTEC existe una distribución segmentaria o subsegmentaria bien delimitada del mosaicismo debido a la distribución vascular de los tromboémbolos. (13)

1.5.2 Tratamiento

El tratamiento de elección de la HPTEC es la endarterectomía pulmonar (EAP), por lo que todos los pacientes deberían ser evaluados por un comité multidisciplinar en un centro con experiencia en dicha cirugía (18); sin embargo, de acuerdo con el registro internacional de HPTEC, alrededor del 40 % de los pacientes se consideraron inoperables por la inaccesibilidad de la obstrucción vascular, presión arterial pulmonar fuera del límite y comorbilidades asociadas a una contraindicación. (19) Actualmente, para estos pacientes inoperables la terapia médica está basada en el Riociguat, el cual pertenece a la familia de los estimuladores solubles de guanilato ciclasa estimulando directamente el guanilato ciclasa



soluble independientemente del óxido nítrico y aumentando la sensibilidad del guanilato ciclasa soluble al óxido nítrico generando vasorrelajación y efectos anti proliferativos y anti fibróticos. En algunos casos puede plantearse la realización de angioplastia pulmonar con balón donde debe reservarse para centros expertos y considerarse para pacientes con HPTEC sintomática no elegibles para PEA debido a tromboembolismo crónico distal o HP persistente/recurrente después de la cirugía. (21)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

LA HPTEC es una enfermedad que varía en cuanto a las cifras entre su prevalencia e incidencia encontrada en los diferentes estudios, encontrándose que el 50% de los pacientes con antecedente de embolia pulmonar aguda persisten con defectos de llenado desarrollándose HPTEC del 2 al 3% de estos pacientes lo cual puede llegar a repercutir en su clase funcional y por lo tanto en su calidad de vida. Puede expresar una serie de manifestaciones clínicas que llegan a pasar desapercibidas e incluso explicarse con la etiología de la embolia pulmonar lo que nos lleva a infradiagnosticarse. Habiendo una demora entre la aparición de síntomas y la realización de cateterismo cardiaco derecho para el diagnóstico de la misma.

3. JUSTIFICACIÓN

La importancia de realizar este estudio radica en que no existen estudios en nuestra población. El contar con esta información nos permitiría la identificación adecuada de los pacientes para un abordaje diagnóstico temprano y por ende brindar un tratamiento oportuno.



4. HIPÓTESIS

El síntoma más frecuente de los pacientes diagnosticados con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es la disnea.

5. OBJETIVOS

1. Objetivo general:

- Identificar las características clínicas de los pacientes diagnosticados con HPTEC.

2. Objetivos específicos:

- Describir las características hemodinámicas de los pacientes con HPETC.
- Identificar los hallazgos angiotomográficos
- Identificar el tratamiento establecido de mantenimiento.



6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio retrospectivo de acuerdo con la temporalidad, observacional, descriptivo y transversal del total de expedientes de los pacientes diagnosticados con EP en la Unidad de Neumología del Hospital General de México en el período comprendido de enero del 2015 a agosto del 2022

6.2 Población

Se revisarán los expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes adultos que ingresan a consulta externa de la Clínica de hipertensión pulmonar del Hospital General de México, a quienes se les haya realizado el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica desde enero del 2015 hasta 01 de agosto del 2022. Población total de 62 pacientes.

6.3 Tamaño de la muestra

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo descriptivo, el tamaño de la muestra será a conveniencia, al establecer la fecha de inicio, siempre y cuando cumplan con los criterios de selección.

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Mayores de 18 años.
3. Pacientes que hayan presentado embolismo pulmonar agudo
4. Pacientes que posterior a evento de EP se haya realizado cateterismo cardiaco derecho.



Criterios de exclusión:

1. Pacientes fuera del período establecido.
2. Pacientes con expedientes clínicos con información faltante o incompleta.

Criterios de eliminación:

1. No aplica por ser estudio retrospectivo.

6.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino. Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre	Cualitativa dicotómica	Mujer/Hombre	0=Hombre 1=Mujer
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el sujeto desde el nacimiento hasta el momento de entrar al estudio.	Cuantitativa discreta	Años	No aplica.
Comorbilidades	Enfermedades preexistentes al momento de la consulta	Cualitativa Nominal	Diabetes, hipertensión, asma, cáncer, enfermedad	No aplica



			hepática, entre otras.	
Disnea	Afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.	Cualitativa	Escala mMRC	0= Grado 0 1=Grado 1 2= Grado 2 3=Grado 3 4=Grado 4
Clase funcional	Capacidad del paciente para realizar actividad física	Cualitativa	Escala NYHA/OMS	1=Clase I 2= Clase II 3=Clase III 4=Clase IV
Presión arterial pulmonar media	Medida obtenida a través de cateterismo cardiaco derecho.	Cuantitativa	mmHg	No aplica
Presión enclavamiento de la arteria pulmonar	Medida obtenida a través de cateterismo cardiaco derecho.	Cuantitativa	mmHg	No aplica
Resistencia venosa periferica	Medida obtenida a través de cateterismo cardiaco derecho.	Cuantitativa	Unidades Wood	No aplica

6.6 Procedimiento

1. Se realizará revisión de expedientes de los pacientes que han acudido a la Clínica hipertensión pulmonar, desde enero del 2015 a agosto 2022.
2. Se recabarán datos sociodemográficos, antecedentes de comorbilidades, factores de riesgo, cuadro clínico y parámetros de exploración física.
3. Se obtendrán datos del expediente clínico y/o expediente electrónico sobre estudios de laboratorio y estudios de imagen.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



4. Los datos obtenidos, deberán recolectarse en una base de datos.
5. Posteriormente, se procederá a realizar el análisis de los resultados.

6.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva según el nivel de medición de variables. Las variables categóricas se expresaran como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostraran como media o medianas de acuerdo a la distribución de los datos. Todas las pruebas estadísticas de realizaron mediante el programa SPSS v. 26.

7. RESULTADOS

Tenemos en nuestro hospital un registro de 393 pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar, los cuales se encuentran distribuidos por grupo: Grupo 1 se cuentan con 188 pacientes, Grupo 2 34 pacientes, Grupo 3 94 pacientes, Grupo 4 62 pacientes y por último grupo 5 con 15 pacientes.

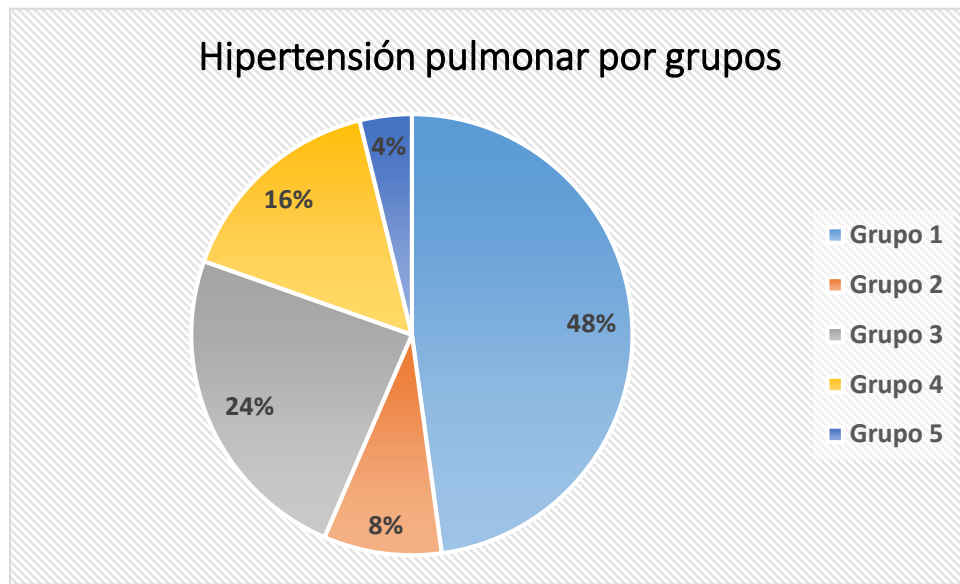


Figura 1. Distribución de pacientes por grupo de hipertensión pulmonar.

Tabla 1. Características generales de los pacientes n=62

Variable	
Sexo n (%)	Mujeres 32 (51.6%) Hombres 30 (48.4%)
Edad (años)	Media 49.08 ±30.92 Mediana 48.5
Peso (Kg)	Media 78.71 ±41.19 Mediana 75.75
Talla (m)	Media 1.62 ±0.26 Mediana 1.63
IMC (Kg/m ²)	Media 29.45 ±11.55 Mediana 28.39



Coomorbilidades:

• Diabetes tipo 2 n (%)	11 (17.7%)
• Hipertensión arterial sistémica n (%)	22(35.5%)
• Síndrome anti fosfolípido n (%)	12(19.4%)
• Lupus Eritematoso sistémico n (%)	2 (3.2%)
• Síndrome de Klinefelter	1 (1.6%)
• Trombocitosis esencial	1 (1.6%)
• Granulomatosis de Wegener	1 (1.6%)
• Enfermedad renal crónica	1 (1.6%)
• Virus inmunodeficiencia humana	1 (1.6%)
• Resistencia a la proteína C	1 (1.6%)
• Fibrilación auricular paroxística	1 (1.6%)
• Aneurisma de septum auricular	1 (1.6%)
• Hipotiroidismo	12 (19.4%)
• Cardiopatía congénita	12 (19.4%)
- FOP	2 (3.2%)
- CIV	10 (16.2%)
• EPID/EPOC	5 (8.1%)
Antecedentes quirúrgicos n (%)	1
• Colectomía	1 (1.6%)
Antecedentes de cáncer	3 (4.8%)
COVID-19	8 (12.9%)
Eisenmenger	1 (1.6%)

La población de estudio incluyó un total de 62 expedientes clínicos de pacientes durante el período del 01 de enero del 2015 al 01 de agosto del 2022, que contaron con expediente electrónico completo y con presencia de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Distribución de la enfermedad por sexo

Dentro de las características demográficas, la distribución por género se tiene que el 52% (n=32) fueron género femenino y un 48% (n=30) fueron de género masculino. En el estudio se reportaron más casos de mujeres que de hombres.

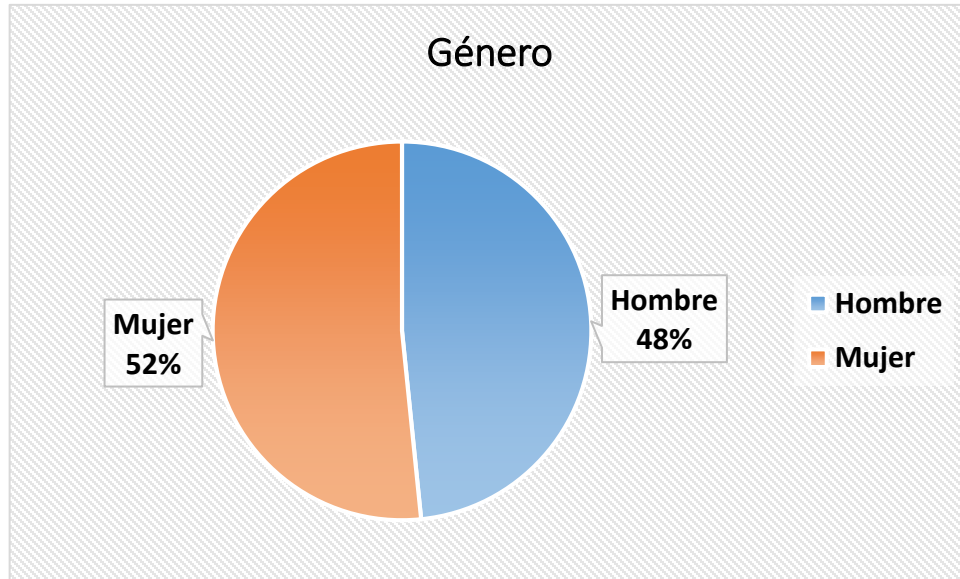


Figura 2. Distribución de frecuencias por género de pacientes.

Distribución de la enfermedad por edad.

TABLA 2. EDAD (AÑOS)

EDADES	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
15-25	4	6.45%	6.45%
25-35	8	12.90%	19.35%
35-45	12	19.35%	38.70%
45-55	19	30.65%	69.35%
55-65	8	12.90%	82.25%
65-75	8	12.90%	95.15%
75-85	3	4.84%	100.00%



La edad en moda o media presentó la mayor frecuencia en el rango de edades entre 45-55 años que corresponde a un 30.65% del total de pacientes diagnosticados con HPTEC de un rango de edad desde los 15 a 85 años en el periodo comprendido del 01 de enero del 2015 al 01 de agosto del 2022, lo cual se considera como alto riesgo como se observa en la Figura 3. La edad media fue de 49.08 años. La probabilidad relativa más baja fue en el rango de edades de 75-85 años con un 4.84%.

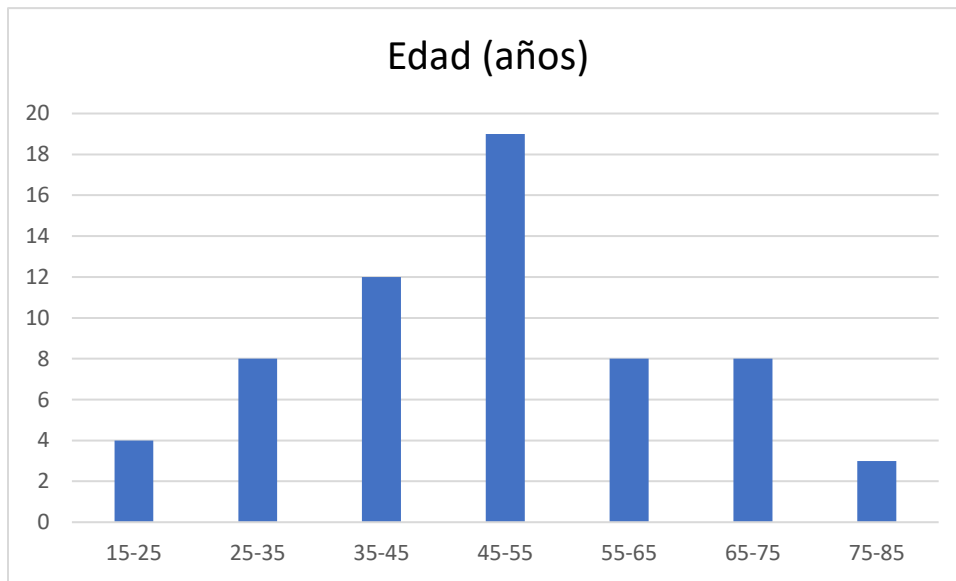


Figura 3. Distribución de frecuencias por grupos de edad.

Distribución de las comorbilidades

Dentro de las comorbilidades que presento la mayor frecuencia fue hipertensión arterial sistémica correspondiendo al 35.5%(n=22) de los pacientes, diabetes tipo 2 17.7% (n=11), dentro las patologías hematológicas e inmunológicas se registraron con Síndrome de anti fosfolípido 19.4% (n=12), lupus eritematoso sistémico 3.2% (n=2), resistencia a la proteína S 1.6% (n=1), granulomatosis de Wegener 1.6% (n=1). Se reportó solo el 1.6%(n=1) con antecedente quirúrgico siendo esta colecistectomía abierta. Malformaciones cardiacas congénitas se registraron 19.4% (n=12) de los cuales se encuentran foramen oval permeable 3.2% (n=2) y comunicación interventricular 16.2%(n=10). El antecedente de haber presentado COVID 19 12.9% (n=8) y cáncer 4.8% (n=3).

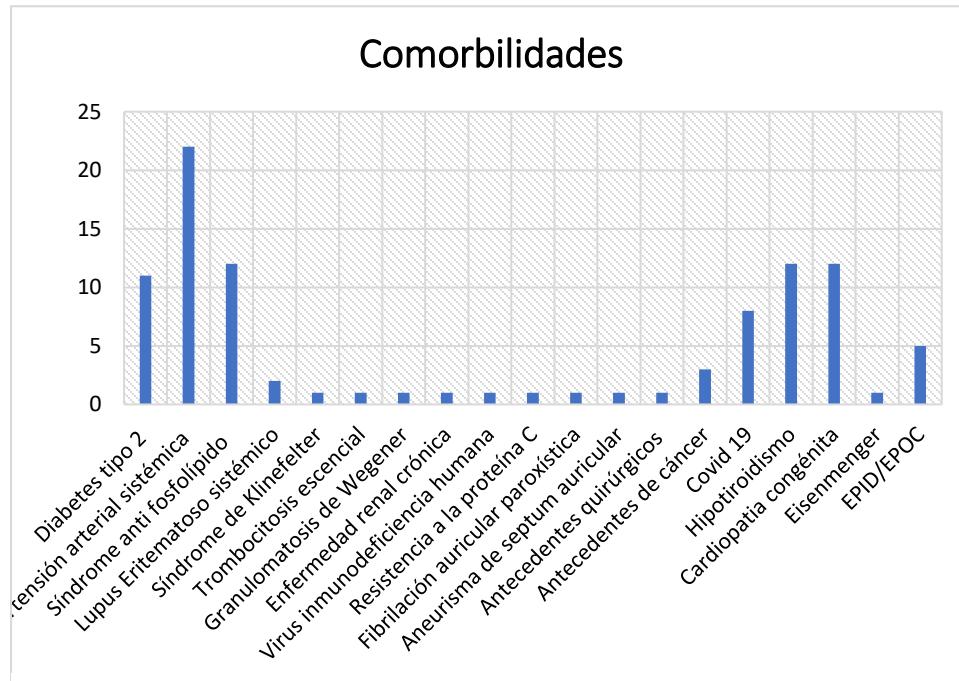


Figura 4. Distribución de las comorbilidades.

Distribución de los síntomas

El síntoma más prevalente presentado fue disnea el cual se encontró en el 88.71% (n=55) pacientes los cuales fueron distribuidos de acuerdo a la escala de disnea mMRC mostrándose mMRC 2 46.8% (n=29) más frecuente y mMRC 6.5% (n=4) presente en menos pacientes. La fatiga se encontró en el 64.5% (n=40) siendo el 2do más presente. El síncope/lipotimia así como las acropaquias se encontraron en el 3.2% (n=2) respectivamente.

Tabla 2. Variables clínicas de los pacientes. N=62

Variables	
Disnea mMRC:	
• mMRC 0	7 (11.3%)
• mMRC 1	10 (16.1%)
• mMRC 2	29 (46.8%)
• mMRC 3	12 (19.4%)
• mMRC 4	4 (6.5%)
Fatiga	40 (64.5%)
Dolor torácico	7 (11.3%)
Síncope/lipotimia	2 (3.2%)
Tos	10 (16.1%)
Palpitaciones	26 (41.9%)
Cefalea	3 (4.8%)
Hemoptisis	3 (4.8%)
Edema (MsPs)	36 (58.1%)
Acropaquias	2 (3.2%)
Cianosis	12 (19.4%)
Clase funcional	
• CF I	21 (33.9%)
• CF II	28 (45.2%)
• CFIII	12 (19.4%)
Estratificación de riesgo	
• Riesgo bajo	36(58.1%)



- **Riesgo intermedio** 25 (40.3%)
- **Riesgo alto** 1 (1.6%)

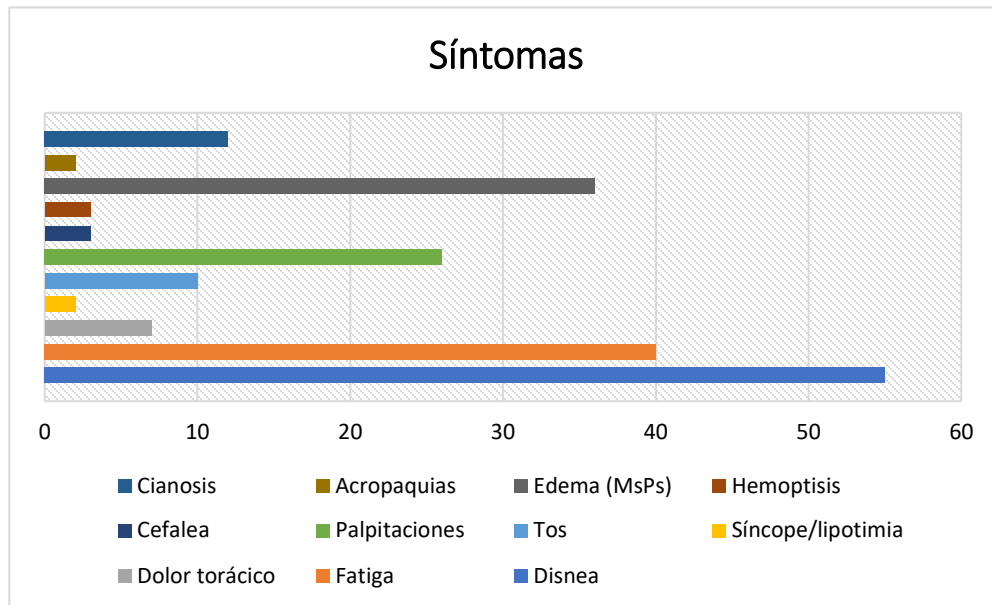


Figura 5. Distribución de los síntomas.

De acuerdo a la clase funcional de los pacientes el 45.2% (n=28) se encontró en la clase funcional II, 33.9% (n=21) Clase funcional I y el 19.4% (n=12) en clase funcional III.

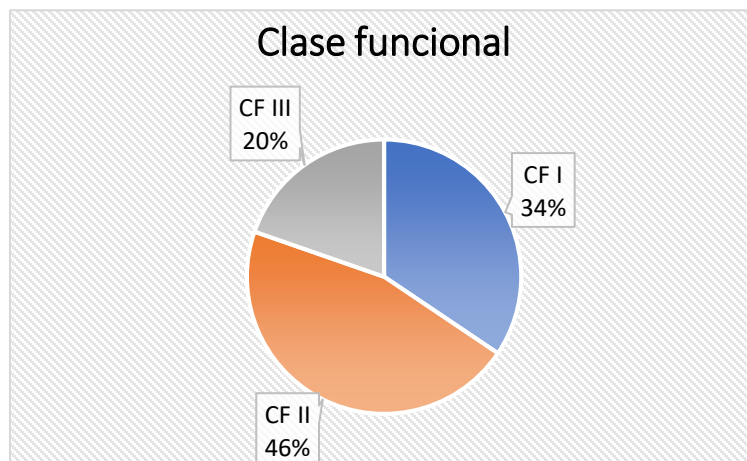


Figura 6. Distribución por clase funcional de los



Dentro de la estratificación de riesgo de los pacientes se encontraron en un riesgo bajo 58.1% (n=36) riesgo intermedio el 40.3% (n=25) y riesgo alto 1.6% (n=1).

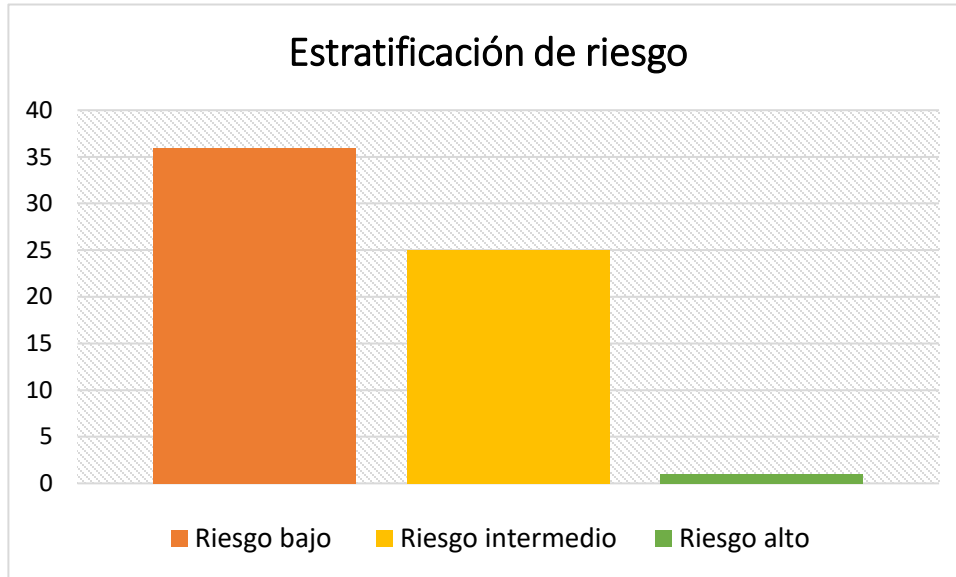


Figura 7. Distribución de acuerdo a la estratificación de riesgo.

Características angiográficas

De acuerdo a la angiografía realizada a los pacientes se registraron los siguientes hallazgos; el tronco de la arteria pulmonar tuvo una media de 35.18 ± 10.98 mm, el 21% (n=13) mostro medidas de aneurisma de la arteria pulmonar, y el 14.5% (n=9) mostro el signo del huevo y el banano. El reflujo de la vena cava inferior se mostro en el 83.9% (n=52) siendo mas frecuente la clase 1 con el 29% (n=18). LA relación VD/VI >0.9 se encontró en el 75.8% (n=47). El desplazamiento del septum IV en el 32.3% (n=20) mientras que en el 59.7% (n=37) se encontró aplanamiento del mismo. En cuanto a la localización de los trombos, fueron de forma más prevalente en las ramas lobares con 54.8% y con menos frecuencia en las ramas subsegmentarias con el 1.6% de manera bilateral en el 66.1%.

Tabla 3. Características angiográficas N=62

Variable	
Tronco arteria pulmonar (mm)	Media 35.18 ± 10.98 Mediana 34.75
Aneurisma	13 (21%)
Signo del huevo y banano	9 (14.5%)
Reflujo Vena cava inferior	52 (83.9%)
• Clase 1	18 (29%)
• Clase 2	10 (16.1%)
• Clase 3	8 (12.9%)
• Clase 4	6 (9.7%)
• Clase 5	8 (12.9%)
• Clase 6	2 (3.2%)
Relación VD/VI	
• <0.9	14 (22.6%)
• =0.9 1	1 (1.6%)
• >0.9	47 (75.8%)
Septum IV	
• Normal	5 (8.1%)
• Aplanado	37 (59.7%)
• Desplazado	20 (32.3%)
Localización	
• Tronco	2 (3.2%)
• Principales	12 (19.4%)
• Lobares	34 (54.8%)
• Segmentarias	13 (21%)
• Subsegmentarias	1 (1.6%)
Lateralidad	
Unilateral	21 (33.9%)
Bilateral	41 (66.1%)

Dentro del riesgo de tromboembolia pulmonar crónica por gammagrafía encontramos que el riesgo intermedio fue el más prevalente con 45% seguido del riesgo alto con el 40.32% y riesgo bajo con el 14.5% respectivamente.

TABLA 4. RIESGO POR GAMMAGARFIA

RIESGO	Pacientes
RIESGO BAJO	9 (14.5%)
RIESGO INTERMEDIO	28 (45%)
RIESGO ALTO	25(40.32%)

Hallazgos hemodinámicos

En los resultados de cateterismo cardiaco derecho encontramos una media en la en la presión de la arteria pulmonar de 43.44 ± 15.6 con una presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PEAP) 8.34 ± 3.51 y una media en la resistencia vascular sistémica (UW) de 18.2 ± 5.37 , lo que nos ayuda a identificar las definiciones hemodinámicas de nuestros pacientes. Teniendo una distribución más prevalente en precapilar moderada con 40.3%(n=25), precapilar severa con un 33,9% (n=21) y leve 25.8% (n=16).

Tabla 5. Características hemodinámicas N=62

Variable	
FC	82.85±26.85 Mediana 78.5
AD	Media 6.21 Mediana 5.50
Sistolica VD	Media 71.47 Mediana 69
Diastolica VD	Media 4.84 Mediana 5.0
PAP m	Media 43.44 ± 15.6 Mediana 42
PEAP	Media 8.34± 3.51 Mediana 8,0
GC	Media 5.37 Mediana 5.25
IC	Media 2.91 Mediana 3.0
TAM sistémica	Media 95.3 Mediana 98
RVP (UW)	Media 7.33 Mediana 5.65

RVS (UW)	Media 18.2 ±5.37 Mediana 17.6
PaO2	Media 59.17 Mediana 57.5
SatO2 (%)	Media 88.45 Mediana 90
PvO2	Media 36.84 Mediana 37
SatO2V	Media 65.95 Mediana 67
Conclusión	Precapilar leve 16 (25.8%) Precapilar moderada 25 (40.3%) Precapilar severa 21 (33.9%)

Hallazgos ecocardiográficos

Se reportó una media en la FEVI de los pacientes de 62.85 ±10.67 con una PSAP 68.39 ±24.1. TAPSE de 19.05 ±4.7 encontrándose dilatación del ventrículo derecho en el 72.6%, dentro de los hallazgos se presentó el derrame pericárdico en el 11.3% y comunicación interauricular ostium secundum en 1.6% (n=1).

Tabla 6. Características ecocardiograficas N=62

Variable	
Dilatación VD	45 (72.6%)
FEVI	Media 62.85 ±10.67 Mediana 65
TAPSE	Media 19.05 ±4.7 Mediana 19.0
PSAP	Media 68.39 ±24.1 Mediana 64
V max RT	Media 3.52 ±0.89 Mediana 3.50
Otros hallazgos	
Derrame pericárdico	7 (11.3%)
CIA OS	1 (1.6%)



Tratamiento (en agudo y de mantenimiento posterior a la TEP)

Dentro de nuestra población, el tratamiento que se estableció fue con filtro de vena cava únicamente en el 3.2% (n=2) , filtro de vena cava inferior + subclavio en el 1.6% (n=1). No contamos con pacientes sometidos a tromboendarterectomía. En cuanto a los receptores de endotelina (ERA´s) el 9.7% (n=6) de los cuales n=1 correspondió a Bosentan y n=5 a macitentan. El sildenafil se administró al 83.9% de los pacientes (n=52). En cuanto a los anticoagulantes, los cumarínicos se administraron al 21% de la población (n=13). Los anticoagulantes orales en el 77.4% (n=48) siendo el rivaroxaban el de mayor uso n=45. Riociguat se administró en el 8.1% (n=5) . LA digoxina y beta bloqueador se administraron en el 12.9% y 1.6% de la población respectivamente. Dentro de la terapia no farmacológica, los pacientes con uso de oxígeno domiciliario corresponde al 50% de nuestra población (n=31).

Tabla 7. Tratamiento (en agudo y de mantenimiento posterior a la TEP)

Variable	
Filtro	3 (4.8%)
• Vena cava	2 (3.2%)
• VCI + subclavio	1 (1.6%)
Antagonistas receptores de endotelina (ERA´s)	6 (9.7%)
• Bosentan	1 (1.6%)
• Macitentan	5 (81%)
Sildenafil	52 (83.9%)
Riociguat	5 (8.1%)
Cumarínicos	13 (21%)
• Acenocumarina	12 (19.4%)
• Warfarina	1 (1.6%)
Anticoagulantes orales	48 (77.4%)
• Rivaroxaban	45 (72.6%)
• Warfarina	1 (1.6%)
Oxígeno domiciliario	31 (50%)
Digoxina	8 (12.9%)
Beta bloqueador	1 (1.6%)



Distribución de la mortalidad

No se cuenta con un registro del lapso de mortalidad de los pacientes desde el diagnóstico.

Se encontró una mortalidad del 16.1% (n=10)

Tabla 7. Mortalidad

Variable	
• Vivos	52 (83.9%)
• Muertos	10 (16.1%)

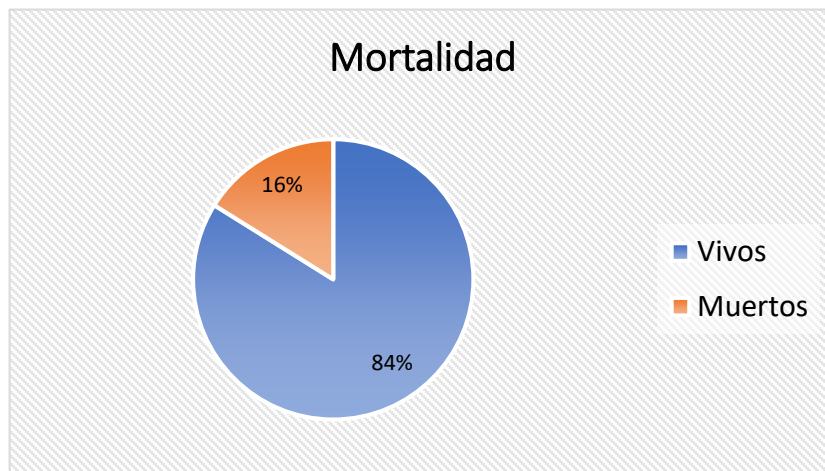


Figura 8. Mortalidad en los pacientes HPTEC

8. DISCUSIÓN

En este estudio, los datos se obtuvieron del análisis retrospectivo de los expedientes de un total de 62 pacientes que fueron ingresados a la clínica de hipertensión pulmonar. La distribución de los pacientes con el diagnóstico de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en nuestro estudio es similar al reportado en otros estudios. Del total de pacientes, el 40.3% presentó una definición hemodinámica como precapilar moderada, (40.3%) siendo la disnea dentro de los síntomas más prevalentes así como lo reporta la literatura. Las comorbilidades más frecuentes que pudimos mostrar fueron la hipertensión arterial sistémica; sin



embargo aunque no se contó con una cifra importante de pacientes el antecedente de síndrome de antifosfolipido, se considera como un factor de riesgo importante para el desarrollo del mismo. En este estudio no encontramos un mayor riesgo por el antecedente de cirugía previa. Por otro lado, dentro de los hallazgos angiotomograficos que encontramos fue la presencia de trombos en la región lobar de forma bilateral con una cifra considerable de reflujo de la vena cava. EN cuanto al riesgo de tromboembolia pulmonar crónica por gammagrafía la mayor parte de nuestra población conto con un riesgo intermedio y alto. Debido a la heterogeneidad en cuanto a la realización de estudios de laboratorio,, no fue posible incluirlos en este estudio. En el tratamiento establecido, la mitad de nuestros pacientes requirió del uso de oxigeno domiciliario. Así mismo solo contamos con 3 pacientes que fueron intervenidos para colocación de filtro de vena cava. Dentro de los anticoagulantes orales que hubo mayor frecuencia en nuestros pacientes fue el rivaroxaban. El uso de riociguat fue administrado al 8.1% de nuestra población. Se mostró una mortalidad del 16.1%. Nuestros resultados concuerdan con las características reportadas dentro de la literatura

9. CONCLUSIÓN

El presente estudio coincide dentro de lo establecido en la literatura. En cuanto a la frecuencia de nuestro grupo estudiado en relación al resto de los grupos de hipertensión pulmonar, se encontró en un 16% el cual es similar al documentado por el Registro Mexicano de hipertensión pulmonar (REMEHIP) con un 15.8%. Se sugiere la realización de mayores estudios en los que se dé seguimiento a la respuesta a tratamiento, así como la mortalidad de los pacientes y sus principales causas.



10. REFERENCIAS

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. 2019 Jan;53(1):1801913.
2. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *European Respiratory Journal*. 2012 Feb 23;40(3):596–603.
3. Gibbs S. National Audit of Pulmonary Hypertension, Great Britain, 2018–19. October 24, 2019. <https://files.digital.nhs.uk/BA/4EF20E/NAPH%2010AR%20-%20Main%20Report.pdf>
4. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *European Respiratory Journal*. 2017 Feb;49(2):1601792.
5. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Epidemiology and Risk Factors. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016 Jul;13(Supplement_3):S201–6.
6. Al-Naamani N, Espitia H. G, Velazquez-Moreno H, Macuil-Chazaro B, Serrano-Lopez A, Vega-Barrientos RS, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Experience from a Single Center in Mexico. *Lung*. 2016 Jan 9;194(2):315–23.
7. Sandoval Zarate J, Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Zamudio TP, Gutierrez-Fajardo P, Elizalde Gonzalez J, et al. Mexican registry of pulmonary hypertension. *Archivos de Cardiología de México*. 2017 Jan;87(1):13–7.
8. Opitz I, Ulrich S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly*. 2018; 148:w14702.
9. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801904.
10. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm Follow-up of Patients with Pulmonary Thromboembolism. *Chest*. 1982 Feb;81(2):151–8.
11. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*. 2004 May 27;350(22):2257–64.
12. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Journal*. 2020 Dec 17;57(6):2002828.
13. Lang IM, Campean IA, Sadushi-Kolici R, Badr-Eslam R, Gerges C, Skoro-Sajer N. Chronic Thromboembolic Disease and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Clinics in Chest Medicine*. 2021 Mar;42(1):81–90.
14. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH). *Circulation*. 2011 Nov;124(18):1973–81. Pietra GG, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins IM, et al. Pathologic



- assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Jun 16 [cited 2021 May 16];43(12 Suppl S):25S32S.
15. Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, Dorfmüller P, Klinger JR, Nicolls MR, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *European Respiratory Journal*. 2019 Jan;53(1):1801887.
 16. Ley S, Kreitner K-F, Morgenstern I, Thelen M, Kauczor H-U. Bronchopulmonary Shunts in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Evaluation with Helical CT and MR Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2002 Nov;179(5):1209–15.
 17. Ruggiero A, Screatton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clinical Radiology*. 2017 May;72(5):375–88.
 18. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, et al. New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism. *American Journal of Roentgenology*. 2001 Jun;176(6):1415–20.
 19. Furlan A, Aghayev A, Chang C-CH, Patil A, Jeon KN, Park B, et al. Short-term Mortality in Acute Pulmonary Embolism: Clot Burden and Signs of Right Heart Dysfunction at CT Pulmonary Angiography. *Radiology*. 2012 Oct;265(1):283–93.
 20. Lang IM, Madani M. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2014 Aug 5;130(6):508–18.
 21. Boulate D, Mercier O, Mussot S, Fabre D, Stephan F, Haddad F, et al. Extracorporeal Life Support After Pulmonary Endarterectomy as a Bridge to Recovery or Transplantation: Lessons From 31 Consecutive Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016 Jul;102(1):260–8.
 22. Simonneau G, Pepke-Zaba J, Mayer E, Ambrož D, Blanco I, Torbicki A, et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thrombosis and Haemostasis*. 2013;110(07):83–91.