

Cardiología en la Práctica Clínica Tomo 8

AUTORES:

Lizeth Jadira Sánchez Pante
Napoleon Marcos Gaibor Mendoza
Dayana Marieta Escobar Valverde
María Alejandra Cuñas Reyes



Cardiología en la Práctica Clínica Tomo 8

Cardiología en la Práctica Clínica Tomo 8

Lizeth Jadira Sánchez Pante

Napoleon Marcos Gaibor Mendoza

Dayana Marieta Escobar Valverde

María Alejandra Cuñas Reyes

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN:978-9942-695-35-2

Una producción © Cuevas Editores SAS

Enero 2025

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Enfermedad vascular periférica: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial y venosa	7
Lizeth Jadira Sánchez Pante	7
Cardiopatía Isquémica No Obstructiva: Diagnóstico y Estrategias de Manejo.	41
Napoleon Marcos Gaibor Mendoza	41
Hipertensión Pulmonar: Diagnóstico, Tratamiento y Manejo Multidisciplinario.	80
Dayana Marieta Escobar Valverde	80
Miocardiopatía Hipertrófica: Actualización en Diagnóstico, Tratamiento y Estrategias de Prevención de Riesgo de Muerte Súbita	113
María Alejandra Cuñas Reyes	113

Prólogo

El *Cardiología en la Práctica Clínica Tomo 8* reúne los avances más recientes y relevantes en el campo cardiovascular, proporcionando herramientas prácticas y actualizadas para mejorar la atención al paciente.

Agradecemos a los expertos que contribuyeron a esta obra, destinada a ser una referencia indispensable en la cardiología moderna.

**Enfermedad vascular periférica:
Diagnóstico y tratamiento de la
enfermedad arterial y venosa**

Lizeth Jadira Sánchez Pante

Médico General - Escuela Superior Politécnica de
Chimborazo

Médico General (Unidad Educativa Sagrada
Familia)

Introducción

La enfermedad vascular periférica (EVP) comprende un grupo de trastornos circulatorios caracterizados por la obstrucción o el estrechamiento de las arterias que irrigan las extremidades, en su mayoría, debido a procesos ateroscleróticos. Este padecimiento afecta aproximadamente a 230 millones de personas a nivel mundial, con una incidencia creciente en países con poblaciones envejecidas, como Estados Unidos y Europa, así como en regiones de ingresos bajos y medianos [1, 2]. La EVP no solo se asocia con claudicación intermitente, sino que también es un predictor importante de eventos cardiovasculares mayores (MACE, por sus siglas en inglés) como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular [3, 4].

A pesar de su alta prevalencia, la EVP sigue siendo infradiagnosticada y subtratada, especialmente en etapas tempranas donde los pacientes pueden ser asintomáticos

[5]. Estudios recientes han mostrado que la detección temprana mediante el índice tobillo-brazo (ABI) y otros métodos de imagen puede mejorar significativamente los resultados [6, 7]. Además, los pacientes con EVP suelen presentar múltiples comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, lo que agrava su pronóstico y aumenta el riesgo de amputación en casos avanzados [8, 9].

El impacto económico y social de la EVP es considerable. Las hospitalizaciones frecuentes, las intervenciones quirúrgicas y los tratamientos farmacológicos de larga duración representan una carga para los sistemas de salud, especialmente en países con desigualdad en el acceso a la atención médica [10, 11]. En este contexto, resulta crucial un enfoque integral que combine estrategias de prevención, diagnóstico temprano y manejo multidisciplinario.

Este documento tiene como objetivo analizar la EVP desde una perspectiva global, abordando su epidemiología, fisiopatología, presentación clínica,

diagnóstico, manejo y perspectivas futuras. A lo largo de este análisis, se enfatiza la necesidad de mejorar la atención integral y fomentar investigaciones que permitan desarrollar terapias más efectivas.

Epidemiología

La enfermedad vascular periférica (EVP) afecta aproximadamente a 230 millones de personas en todo el mundo, y su prevalencia está en aumento debido al envejecimiento de la población y al incremento de factores de riesgo como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la dislipidemia [12, 13]. En países de ingresos altos, como Estados Unidos, la prevalencia se estima en un 8-12% en adultos mayores de 40 años, mientras que en regiones de ingresos bajos y medianos esta cifra puede ser subestimada debido a la falta de diagnósticos adecuados [14].

Un estudio en Kazajistán reveló un aumento significativo de la incidencia de EVP, que pasó de 79 casos por millón de habitantes en 2014 a 309 en 2021, reflejando tendencias globales similares [15]. En Brasil,

entre 2010 y 2020, la mayoría de los procedimientos de revascularización (83%) se realizaron en las regiones sureste y sur, lo que refleja desigualdades geográficas en el acceso a los tratamientos [16]. Además, estudios como el de Lilla Horváth et al. han señalado que las mujeres suelen tener una prevalencia más alta de EVP asintomática, aunque enfrentan peores resultados clínicos en comparación con los hombres, lo que evidencia disparidades de género en la atención médica [17].

En Norteamérica y Europa, la EVP es responsable de un importante número de hospitalizaciones relacionadas con amputaciones, particularmente en pacientes con diabetes [18]. Un estudio realizado en el Reino Unido indicó que aproximadamente 2,2 millones de personas padecen EVP, con una prevalencia que aumenta con la edad, afectando al 20% de los mayores de 70 años [19]. Además, la incidencia global de EVP está estrechamente ligada al aumento de las tasas de obesidad y sedentarismo, dos factores críticos en el desarrollo de esta condición [20].

En cuanto a la carga económica, los costos relacionados con la EVP son significativos debido a las frecuentes hospitalizaciones, las intervenciones quirúrgicas y los costos de los tratamientos médicos crónicos [21]. Esto subraya la necesidad de enfoques preventivos y estrategias de manejo más eficientes para reducir la carga sanitaria y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Fisiopatología

La enfermedad vascular periférica (EVP) se caracteriza principalmente por la aterosclerosis, una patología inflamatoria crónica que afecta las arterias periféricas, provocando el estrechamiento o la oclusión de su lumen. Este proceso comienza con el daño endotelial, seguido de la acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la pared arterial, lo que desencadena una respuesta inflamatoria mediada por macrófagos y células T. Estas células forman placas ateroscleróticas, que se calcifican y reducen el flujo sanguíneo a las extremidades [22, 23].

El desarrollo de EVP está estrechamente asociado con factores de riesgo como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia. En pacientes diabéticos, los altos niveles de glucosa contribuyen a la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que aumentan el estrés oxidativo y la inflamación vascular [24]. Además, las LDL oxidadas promueven la activación de macrófagos y la proliferación de células musculares lisas, exacerbando la disfunción endotelial [25].

En términos moleculares, se han identificado biomarcadores clave en la EVP, como la interleucina-6 (IL-6), el receptor activado por proteasas-1 (PAR1) y el galectina-9 (Gal-9), que están relacionados con procesos inflamatorios y trombóticos [26]. Estos mediadores contribuyen no solo al estrechamiento arterial, sino también al aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular [27].

La disfunción endotelial y el estrés hemodinámico desempeñan un papel crucial en la progresión de la EVP. Estudios recientes han demostrado que los pacientes con EVP presentan niveles elevados de eicosanoides inflamatorios, como el leucotrieno E4 (LTE4) y el tromboxano B2 (TXB2), que están asociados con una mayor severidad de la enfermedad y peor calidad de vida [28]. Además, los pacientes con EVP avanzada muestran una disminución de la capacidad de arteriogénesis, limitando la formación de vasos colaterales que podrían compensar el flujo sanguíneo reducido [29].

En estadios avanzados, la EVP puede llevar a isquemia crítica de las extremidades (CLI), caracterizada por dolor en reposo, úlceras y gangrena. Este estado se asocia con un alto riesgo de amputación y mortalidad, subrayando la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir la progresión de la enfermedad [30].

Cuadro Clínico

El cuadro clínico de la enfermedad vascular periférica (EVP) varía según la severidad y localización de las

lesiones arteriales. En etapas tempranas, la enfermedad puede ser asintomática debido a la capacidad compensatoria del flujo colateral. Sin embargo, conforme progresa, los síntomas más característicos incluyen claudicación intermitente, dolor isquémico en reposo y manifestaciones cutáneas relacionadas con isquemia severa [22, 23].

Claudicación intermitente es el síntoma más frecuente en las fases iniciales de la EVP y se define como un dolor muscular que aparece durante la actividad física y se alivia con el reposo. Este dolor generalmente afecta los músculos de las pantorrillas, muslos o glúteos, dependiendo de la ubicación de las obstrucciones arteriales [26]. Los pacientes con diabetes tienden a presentar síntomas atípicos o ausencia de dolor debido a la neuropatía periférica coexistente [27].

En estadios avanzados, la EVP puede evolucionar hacia **isquemia crítica de las extremidades (CLI)**, caracterizada por dolor persistente en reposo, úlceras no cicatrizantes y gangrena. Este estado clínico se asocia

con un alto riesgo de amputación y mortalidad. Los pacientes con CLI suelen referir un dolor quemante, especialmente en la noche, que mejora al colgar las extremidades para aumentar el flujo sanguíneo por gravedad [28].

Los signos físicos incluyen disminución o ausencia de pulsos periféricos, cambios en la temperatura y color de la piel, así como atrofia muscular y pérdida de vello en las extremidades afectadas. En casos graves, se pueden observar úlceras isquémicas en zonas de presión o trauma, con bordes negruzcos y escasa exudación [29].

La gravedad del cuadro clínico y las manifestaciones dependen de factores como la extensión de las lesiones arteriales, la presencia de comorbilidades (diabetes, hipertensión, dislipidemia) y la capacidad del organismo para formar vasos colaterales compensatorios [30].

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad vascular periférica (EVP) se basa en una combinación de evaluación clínica,

índices no invasivos y pruebas de imagen avanzadas. Dado que los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos o incluso ausentes, una anamnesis detallada y un examen físico son cruciales para identificar factores de riesgo como tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia [22, 23].

Evaluación clínica y pruebas no invasivas

El índice tobillo-brazo (ITB) es el método diagnóstico más utilizado para confirmar EVP. Se calcula como la relación entre la presión arterial sistólica del tobillo y la del brazo. Un $ITB \leq 0.90$ es altamente sugestivo de EVP, mientras que valores inferiores a 0.40 indican isquemia crítica [24]. Este método tiene alta sensibilidad y especificidad, aunque su precisión disminuye en pacientes con calcificación arterial severa, como ocurre frecuentemente en personas con diabetes [27, 30]. Para estos casos, el índice dedo-brazo (TBI) puede ofrecer mayor sensibilidad al evaluar arterias más distales [26].

Pruebas de imagen

La ecografía Doppler color es una herramienta inicial no

invasiva que permite evaluar el flujo sanguíneo y detectar estenosis o oclusiones [28]. Cuando se requiere mayor precisión diagnóstica, especialmente para planificar intervenciones, la angiografía por tomografía computarizada (CTA) y la resonancia magnética (MRA) son altamente efectivas al proporcionar imágenes tridimensionales detalladas [25]. La angiografía digital con contraste, aunque invasiva, sigue siendo el estándar de oro para evaluar la anatomía vascular en casos complejos [29].

Diagnóstico funcional

Además de las pruebas anatómicas, la evaluación funcional mediante pruebas de esfuerzo puede identificar la limitación al flujo sanguíneo durante el ejercicio. Esto es particularmente útil en pacientes con claudicación intermitente y síntomas atípicos [27].

Biomarcadores y análisis de laboratorio

Estudios recientes han explorado biomarcadores como la interleucina-6 (IL-6), el receptor activado por proteasas-1 (PAR-1) y la galectina-9 (Gal-9), los cuales

podrían mejorar la estratificación del riesgo en EVP [22, 28]. Estos biomarcadores reflejan procesos inflamatorios y aterotrombóticos subyacentes que son característicos de la EVP.

El diagnóstico oportuno y preciso es crucial para prevenir complicaciones graves, como la isquemia crítica de las extremidades y la necesidad de amputación, mediante la implementación de estrategias terapéuticas tempranas y personalizadas [30].

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la enfermedad vascular periférica (EVP) es crucial para distinguirla de otras afecciones que comparten síntomas similares, como dolor en las extremidades, claudicación intermitente o alteraciones tróficas en la piel. Estas condiciones incluyen tanto enfermedades vasculares como no vasculares, las cuales requieren diferentes enfoques terapéuticos [22, 23].

1. Enfermedades vasculares relacionadas

- **Trombosis venosa profunda (TVP):** Puede simular EVP al presentar dolor, edema unilateral y cambios cutáneos, pero se diferencia por signos de inflamación local y la ausencia de claudicación. La ecografía Doppler es clave para diferenciar estas entidades [25, 28].
- **Síndrome de atrapamiento de la arteria poplítea:** Una causa menos común de claudicación, generalmente en pacientes jóvenes con compresión mecánica de la arteria. Se identifica mediante imágenes de flujo durante la flexión de la rodilla [27].
- **Vasculitis:** Afecciones inflamatorias como la arteritis de Takayasu o la poliarteritis nodosa pueden causar oclusión vascular y claudicación, pero suelen acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre y pérdida de peso [29].

2. Enfermedades no vasculares

- **Radiculopatía lumbar:** Frecuentemente confundida con EVP, produce dolor irradiado a

las piernas, pero se asocia con déficit neurológicos como debilidad y reflejos alterados. La resonancia magnética de columna ayuda a su diagnóstico [22].

- **Síndrome de dolor regional complejo:** Se caracteriza por dolor crónico, cambios de coloración y edema, pero sin evidencia de oclusión arterial. Su diagnóstico es clínico y se basa en la exclusión de EVP [24].
- **Neuropatía diabética:** Aunque común en pacientes con EVP, la neuropatía diabética se distingue por dolor en reposo, pérdida sensorial y ausencia de pulsos disminuidos [27].

3. Condiciones musculoesqueléticas

- **Síndrome compartimental crónico:** Dolor inducido por el ejercicio que se alivia con el reposo, pero sin alteraciones del ITB. La medición de presión compartimental ayuda a confirmar el diagnóstico [25].

- **Osteoartritis de rodilla o cadera:** Genera dolor mecánico relacionado con la carga, sin claudicación típica ni alteraciones vasculares [28].

Métodos para el diagnóstico diferencial La combinación de historia clínica, examen físico detallado y pruebas como el ITB, imágenes vasculares y estudios funcionales es fundamental para excluir otras causas de los síntomas [23, 30]. Un enfoque multidisciplinario, que incluya reumatología, neurología y ortopedia, puede ser necesario en casos complejos.

El diagnóstico diferencial adecuado no solo evita tratamientos innecesarios, sino que también permite una intervención precisa para condiciones coexistentes, mejorando así el pronóstico del paciente [26, 29].

7. Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad vascular periférica (EVP) tiene como objetivo principal aliviar los síntomas, prevenir la progresión de la enfermedad y evitar

complicaciones como la isquemia crítica o la amputación. La terapia se enfoca en cambios en el estilo de vida, manejo farmacológico y, en casos avanzados, intervenciones quirúrgicas o endovasculares [22, 23, 24].

1. Modificación del estilo de vida

- **Cese del tabaquismo:** Este es un pilar fundamental, ya que el tabaquismo es uno de los factores de riesgo más significativos para la EVP. Los programas de cesación y el uso de terapias sustitutivas de nicotina han demostrado reducir significativamente el riesgo de progresión [24].
- **Ejercicio supervisado:** Los programas de caminata controlada son altamente efectivos para mejorar la distancia libre de dolor en pacientes con claudicación intermitente. Caminar hasta experimentar dolor moderado mejora la circulación colateral a largo plazo [27].

2. Tratamiento farmacológico

- **Antiagregantes plaquetarios:** Medicamentos como el ácido acetilsalicílico y el clopidogrel reducen el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con EVP [22, 25].
- **Vasodilatadores:** El cilostazol mejora la claudicación intermitente al aumentar el flujo sanguíneo y mejorar la oxigenación muscular, especialmente en pacientes no aptos para revascularización [30].
- **Control de comorbilidades:** Un manejo adecuado de la hipertensión, la diabetes mellitus y la dislipidemia es esencial. Las estatinas, como la atorvastatina, no solo reducen el colesterol LDL sino que también tienen efectos pleiotrópicos beneficiosos en la pared vascular [26, 28].

3. Intervenciones quirúrgicas y endovasculares

- **Angioplastia transluminal percutánea (ATP):** Es el tratamiento de elección en lesiones focales. En casos más severos, el uso de stents liberadores

de fármacos mejora la permeabilidad a largo plazo [22, 27].

- **Cirugía de derivación (bypass):** Indicada en pacientes con lesiones extensas o fracaso de terapias endovasculares. El uso de injertos autólogos ofrece mejores tasas de éxito en comparación con materiales sintéticos [29].
- **Amputación:** En casos de isquemia crítica con tejido no viable, la amputación puede ser necesaria para mejorar la calidad de vida [30].

4. Terapias emergentes

- **Terapia con células madre:** En ensayos clínicos, la terapia celular ha mostrado potencial para inducir angiogénesis en pacientes con isquemia crítica [28].
- **Uso de DOACs:** Los anticoagulantes orales directos, como rivaroxabán, han demostrado beneficios en la prevención de eventos trombóticos, aunque con un mayor riesgo de sangrado [30].

El manejo integral y personalizado que combine estas estrategias terapéuticas es esencial para optimizar los resultados clínicos en pacientes con EVP. El seguimiento continuo y un enfoque multidisciplinario son clave para garantizar la adherencia y el éxito del tratamiento [26, 29].

8. Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad vascular periférica (EVP) está directamente relacionado con la severidad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y la adherencia al tratamiento. Si bien la EVP inicialmente puede presentarse como una claudicación intermitente leve, su progresión puede llevar a complicaciones graves, incluyendo isquemia crítica, infecciones y amputación de las extremidades [22, 25].

1. Factores que influyen en el pronóstico

- **Presencia de comorbilidades:** Las enfermedades como diabetes, hipertensión y dislipidemia agravan el curso de la EVP. Los

pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de ulceraciones, infecciones graves y amputaciones debido a neuropatías y vasculopatías asociadas [23, 26, 29].

- **Tabaquismo:** Los fumadores tienen un riesgo significativamente mayor de progresión hacia isquemia crítica y muerte cardiovascular, lo que resalta la importancia del cese del hábito para mejorar el pronóstico [24, 27].
- **Estado inflamatorio y marcadores vasculares:** Elevados niveles de biomarcadores como IL-6 y TNFRSF11A se asocian con un mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares, destacando la importancia del control de la inflamación en el manejo de la EVP [22, 28].

2. Supervivencia y calidad de vida

- La supervivencia a largo plazo de los pacientes con EVP está disminuida en comparación con la población general. El riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con EVP es similar al

de aquellos con enfermedad arterial coronaria [29].

- La calidad de vida también está severamente afectada, especialmente en casos avanzados. Los pacientes experimentan limitaciones funcionales significativas debido al dolor, la movilidad reducida y el impacto psicológico asociado [22, 30].

3. Intervenciones y su impacto en el pronóstico

- **Tratamientos médicos y quirúrgicos:** La revascularización temprana, ya sea por angioplastia transluminal percutánea o cirugía de bypass, mejora significativamente las tasas de salvamento del miembro y reduce las complicaciones [27, 29].
- **Programas de ejercicio:** Estos han demostrado mejorar la capacidad funcional y disminuir la progresión de la claudicación intermitente [26].
- **Seguimiento regular:** La monitorización periódica permite detectar a tiempo

complicaciones como infecciones o progresión de la enfermedad, mejorando el manejo y la supervivencia [25].

El pronóstico de la EVP puede ser optimizado con un enfoque multidisciplinario que combine el manejo de factores de riesgo, intervenciones terapéuticas tempranas y seguimiento estrecho. Sin embargo, en pacientes con isquemia crítica o comorbilidades avanzadas, el riesgo de amputación y mortalidad sigue siendo alto [29, 30].

9. Recomendaciones

La gestión óptima de la enfermedad vascular periférica (EVP) requiere un enfoque integral que incluya la modificación de factores de riesgo, tratamiento médico, intervenciones quirúrgicas y estrategias de prevención secundaria. Las siguientes recomendaciones están basadas en la evidencia recopilada y pueden servir de guía tanto para pacientes como para profesionales de la salud.

1. Prevención primaria y manejo de factores de riesgo:

- **Abandono del tabaquismo:** Es crucial para ralentizar la progresión de la EVP y reducir el riesgo de eventos adversos cardiovasculares. El tabaquismo está directamente relacionado con un peor pronóstico y tasas más altas de amputación [24, 27].
- **Control glucémico en diabéticos:** Mantener niveles óptimos de hemoglobina glucosilada (HbA1c) disminuye el riesgo de complicaciones asociadas, como la isquemia crítica [23, 25].
- **Control de la hipertensión y dislipidemia:** El uso de estatinas y medicamentos antihipertensivos debe ser priorizado en pacientes con EVP para prevenir eventos cardiovasculares mayores [23, 28].

2. Promoción de estilos de vida saludables:

- **Programas de ejercicio supervisado:** La caminata moderada y otros ejercicios aeróbicos

han demostrado mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes [26, 30].

- **Dieta saludable:** Una alimentación rica en ácidos grasos omega-3, frutas, vegetales y baja en grasas saturadas puede contribuir a la prevención de la progresión aterosclerótica [22].

3. Manejo médico:

- **Terapia antitrombótica:** El uso de aspirina y, en casos seleccionados, anticoagulantes como rivaroxabán en dosis bajas, es esencial para reducir el riesgo de eventos tromboticos y cardiovasculares [28].
- **Control del estado inflamatorio:** La monitorización de biomarcadores inflamatorios podría guiar terapias dirigidas para pacientes de alto riesgo [22, 29].

4. Intervenciones quirúrgicas y endovasculares:

- Se recomienda una evaluación temprana para determinar la necesidad de revascularización,

especialmente en pacientes con isquemia crítica o dolor en reposo. Las técnicas endovasculares como la angioplastia con balones recubiertos con fármacos o stents son preferidas en lesiones menos complejas [27, 29].

- En casos avanzados, la cirugía de bypass debe ser considerada como estrategia para salvar la extremidad [25, 29].

5. Educación y seguimiento:

- Los pacientes deben recibir educación continua sobre la enfermedad, el reconocimiento temprano de síntomas y la importancia del cumplimiento terapéutico [30].
- El seguimiento regular con un equipo multidisciplinario mejora los resultados al monitorear la progresión de la enfermedad y prevenir complicaciones [22, 25].

Adoptar estas recomendaciones permite un manejo más efectivo de la EVP, minimizando las complicaciones y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Sin

embargo, cada caso debe ser evaluado individualmente para personalizar las estrategias terapéuticas.

Referencias

1. Denegri, A., Magnani, G., Kraler, S., et al. (2022). *Prevalence and outcomes of peripheral artery disease in a real-world cohort of patients with acute coronary syndrome: insights from the prospective SPUM registry*. *European Heart Journal*, 43(Supplement_2). .
2. Wachsmann-Maga, A., Maga, M., Polczyk, R., et al. (2023). *Vascular Inflammatory Markers as Predictors of Peripheral Arterial Disease Patients' Quality-of-Life Changes after Endovascular Treatment*. *Stomatology*, 12(10), 3412-3412. .
3. Marone, A., Maheshwari, N., Kim, S., et al. (2022). *Dynamic vascular optical spectroscopy for monitoring peripheral arterial disease*

- patients undergoing a surgical intervention. Frontiers in Photonics, 3. .*
4. Malaichamy, A., Pandian, V. P. S., Arumugam, T., et al. (2024). *Advances in Vascular Imaging: A Comparative Analysis of Doppler Ultrasound and Multidetector CT for Lower Limb Peripheral Arterial Disease Diagnosis. Cureus. .*
 5. Martinez, A., Huang, J., Harzand, A. (2024). *The Pink Tax: Sex and Gender Disparities in Peripheral Artery Disease. US Cardiology, 18. .*
 6. Kumar, A. (2023). *A narrative review of assessment and management of peripheral arterial disease: essential knowledge for cardiologists, Bihar, India. .*
 7. Kremers, B., Posma, J. L., Heitmeier, S., et al. (2022). *Discovery of four plasmatic biomarkers potentially predicting cardiovascular outcome in peripheral artery disease. Dental Science Reports, 12(1). .*
 8. Wan, D., Anand, S. S. (2023). *Dietary intake and vascular disease: you are what you eat.*

University of Toronto Medical Journal, 100(2), 34-35. .

9. Sidebottom, D. B., Huang, C., Carradice, D., et al. (2023). *Antithrombotic drugs for cardiovascular risk reduction in patients with lower limb peripheral arterial disease: protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ Open, 13(8), e072355. .
10. Parwani, D., Ahmed, M., Mahawar, A., et al. (2023). *Peripheral Arterial Disease: A Narrative Review*. Cureus, 15. .
11. Pomozi, E., Nagy, R., Fehérvári, P., et al. (2023). *Direct Oral Anticoagulants as the First Choice of Anticoagulation for Patients with Peripheral Artery Disease to Prevent Adverse Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Cardiovascular Development and Disease, 10(2), 65-65. .
12. Bardooli, F., Kumar, D. (2023). *Clinical and Cardiovascular Profile in Patients With Peripheral Artery Disease*. Cureus, 15. .

13. Zhakhina, G., Sakko, Y., Yerdessov, S., et al. (2024). *Temporal Trends and Mortality Patterns in Peripheral Arterial Disease: A Comprehensive Analysis of Hospitalized Patients in Kazakhstan between 2014 and 2021*. Journal of Epidemiology and Global Health. .
14. Gilchrist, I., Kalogeropoulos, A. P., Parikh, P. B., et al. (2022). *Peripheral artery disease is associated with worse outcomes after TAVR*. European Heart Journal, 43(Supplement_2). .
15. Sieland, J., Niederer, D., Engeroff, T., et al. (2022). *Changes in miRNA expression in patients with peripheral arterial vascular disease during moderate- and vigorous-intensity physical activity*. European Journal of Applied Physiology, 123, 645-654. .
16. Magalhães, T. R., Fernandes, D. C. M., Gomide, R., et al. (2022). *Peripheral artery disease: a comparison of urgent open and endovascular revascularizations on the public health system in Brazil, from 2010 to 2020*. Jornal Vascular Brasileiro, 21. .

17. Gandhi, P. G., Kamble, P. G. (2023). *New Approach to Measuring the Ankle and Toe Brachial Indices as New Markers for Early Detection of Lower Extremity Peripheral Artery Disease*. *Open Journal of Preventive Medicine*, 13(3), 73-86. .
18. Pardasani, R. T. (2022). *Bleeding Risk in Patients with Peripheral Arterial Disease*. *Reproductive and Developmental Biology*, 13(1), 47-47. .
19. Nyúl-Tóth, Á., Patai, R., Csiszár, A., et al. (2024). *Linking peripheral atherosclerosis to blood-brain barrier disruption: elucidating its role as a manifestation of cerebral small vessel disease in vascular cognitive impairment*. *GeroScience*. .
20. Pos, Z., Khedr, M., Radvanszky, J., et al. (2023). *APOC3 and ABCA1 variants in unusual combined hypolipidaemia showing premature peripheral vascular disease*. *Bratislavské Lekárske Listy*. .
21. **Chiou, S.-J., Chang, Y. J., Liao, K. C., et al.** (2022). *Modest association between health*

literacy and risk for peripheral vascular disease in patients with type 2 diabetes. *Frontiers in Public Health*, 10. .

22. **Kaczmarczyk, P., Łączak, P., Pasięka, P., et al.** (2023). *Influence of endovascular treatment on the vascular endothelium in patients with peripheral arterial disease: a systematic review.* *Acta Angiologica*, 29(1), 1-9. .
23. **Rodrigues Magalhães, T., Fernandes, D. C. M., Gomide, R., et al.** (2022). *Peripheral artery disease: a comparison of urgent open and endovascular revascularizations on the public health system in Brazil, from 2010 to 2020.* *Jornal Vascular Brasileiro*, 21. .
24. **Sattar, Y., Hamza, M. K., Oberoi, M., et al.** (2023). *C-26 | Vascular and Procedural Outcomes of Drug Coated Balloon vs Drug-Eluting Stents in Peripheral Arterial Disease: A Meta-Regression Analysis.* *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*, 2(3), 100813. .

25. **Gouda, P., Dover, D. C., Wang, E., et al.** (2023). *The Challenges of Identifying Patients with Peripheral Artery Disease Utilising Administrative Databases*. CJC Open. .
26. **Kavurma, M. M., Boccanfuso, L., Cutmore, C., et al.** (2023). *A hidden problem: peripheral artery disease in women*. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes, 9, 342-350. .
27. **Zhakhina, G., Sakko, Y., Yerdessov, S., et al.** (2024). *Temporal Trends and Mortality Patterns in Peripheral Arterial Disease: A Comprehensive Analysis of Hospitalized Patients in Kazakhstan between 2014 and 2021*. Journal of Epidemiology and Global Health..
28. **Lysenko, R. B., Ryabushko, R. M., Oksak, H. A., et al.** (2023). *Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus*. Aktual'ni Problemy Suchasnoï Medytsyny, 23(3), 198-202..
29. **Rafaela Oliveira, Pedras, S., Pimenta, R., et al.** (2024). *Contributions for the Validation of the*

European Portuguese Version of the Vascular Quality of Life-6 Questionnaire for Peripheral Artery Disease. Acta Médica Portuguesa, 37(6), 436-444. .

- 30. Chen, P., Krimbill, J., Ding, J., et al. (2022).** *Asian Race Negatively Impacts Peripheral Vascular Disease Severity and Postoperative Outcomes. Journal of Vascular Surgery, 76(3), e14-e14..*

**Cardiopatía Isquémica No
Obstructiva: Diagnóstico y Estrategias
de Manejo.**

Napoleon Marcos Gaibor Mendoza

Médico Universidad de Guayaquil

Resumen

La cardiopatía isquémica no obstructiva (INOCA) es un síndrome cardiovascular de alta prevalencia que afecta a pacientes con signos de isquemia miocárdica en ausencia de estenosis significativa en las arterias coronarias epicárdicas. Este fenómeno abarca afecciones como la disfunción microvascular coronaria (CMD) y la angina vasoespástica (VSA), las cuales presentan mecanismos fisiopatológicos complejos y heterogéneos [1]. Estudios recientes indican que INOCA es más frecuente en mujeres y está asociada con una significativa carga clínica, incluyendo hospitalizaciones recurrentes y una pobre calidad de vida [2].

El diagnóstico de INOCA continúa siendo un desafío, ya que combina la evaluación clínica con técnicas avanzadas, como la resonancia magnética cardíaca, la tomografía computarizada de perfusión miocárdica y la reserva de flujo fraccional [3]. Las guías actuales aún no proporcionan recomendaciones específicas para la

evaluación y manejo de esta condición, lo que genera heterogeneidad en las prácticas clínicas [4].

El tratamiento de INOCA incluye estrategias farmacológicas, como bloqueadores de los canales de calcio y betabloqueantes, así como modificaciones en el estilo de vida y enfoques personalizados [5]. Además, el desarrollo de biomarcadores y el enfoque en terapias dirigidas ofrecen perspectivas prometedoras para mejorar el pronóstico de estos pacientes [6].

Este artículo revisa las bases fisiopatológicas, herramientas diagnósticas, estrategias terapéuticas y desafíos clínicos de INOCA, destacando la necesidad urgente de investigaciones adicionales y guías clínicas que permitan una mejor estratificación y manejo de los pacientes.

Introducción

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) es un síndrome que abarca condiciones como la isquemia con arterias coronarias no obstructivas (INOCA) y el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA). Estas condiciones se caracterizan por presentar síntomas isquémicos en ausencia de lesiones obstructivas significativas en las arterias coronarias, típicamente identificadas mediante angiografía coronaria convencional [1,2]. A pesar de la ausencia de obstrucción significativa, la CINO representa un desafío clínico debido a su elevada prevalencia y sus consecuencias adversas a largo plazo, incluyendo un incremento del riesgo cardiovascular y una calidad de vida deteriorada [3,4].

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la CINO son variados e incluyen la disfunción microvascular coronaria, el vasoespasma epicárdico y otras condiciones no ateroscleróticas, como la

miocardiopatía de Takotsubo [5,6]. Estas alteraciones pueden coexistir, lo que complica aún más el diagnóstico y el manejo de estos pacientes [7]. Estudios recientes han señalado la importancia de los biomarcadores moleculares y las técnicas avanzadas de imagenología no invasiva para una identificación más precisa de estos mecanismos, aunque su uso clínico aún no está completamente estandarizado [8,9].

A nivel epidemiológico, la CINO afecta predominantemente a mujeres, pacientes más jóvenes y personas con menos factores de riesgo cardiovascular tradicionales en comparación con la enfermedad coronaria obstructiva [10]. Sin embargo, la heterogeneidad en su presentación clínica y la falta de guías específicas dificultan un enfoque terapéutico uniforme [11,12]. En particular, la INOCA ha sido asociada a una disfunción endotelial y a una reducción de la reserva de flujo coronario, mientras que el MINOCA ha demostrado ser un síndrome heterogéneo con etiologías coronarias y no coronarias [13,14].

Este artículo tiene como objetivo revisar los avances recientes en la comprensión de la CINO, con un enfoque en sus mecanismos fisiopatológicos, estrategias diagnósticas y opciones terapéuticas. Asimismo, se busca resaltar las brechas actuales en el conocimiento y proponer líneas futuras de investigación que permitan optimizar el manejo clínico de estos pacientes [15,16].

2. Definición

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) incluye un grupo de síndromes caracterizados por la presencia de síntomas isquémicos, como angina de pecho o infarto de miocardio, en ausencia de obstrucción significativa de las arterias coronarias en la angiografía convencional (<50% de estenosis). Este término comprende dos entidades principales: isquemia con arterias coronarias no obstructivas (INOCA) y el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) [1,2]. Estas condiciones han ganado atención debido a su prevalencia creciente y su asociación con resultados cardiovasculares adversos [3,4].

En INOCA, los pacientes presentan signos y síntomas de isquemia miocárdica relacionados comúnmente con la disfunción microvascular o el vasoespasmio epicárdico [5,6]. En contraste, el MINOCA se refiere a pacientes que cumplen los criterios de infarto de miocardio según la definición universal, pero sin evidencia de una obstrucción coronaria significativa en la angiografía [7]. Ambos síndromes presentan una fisiopatología heterogénea, lo que dificulta su diagnóstico y manejo uniforme [8].

Aunque tradicionalmente se consideraba que la enfermedad coronaria obstructiva era la causa principal de la cardiopatía isquémica, estudios recientes han demostrado que hasta el 50% de los pacientes con síntomas de angina o eventos coronarios no tienen obstrucciones significativas en las arterias epicárdicas [9,10]. Esto subraya la necesidad de redefinir los paradigmas tradicionales en el diagnóstico y tratamiento de la isquemia miocárdica, con un enfoque hacia los mecanismos subyacentes no obstructivos.

3. Clasificación

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) se clasifica en dos grandes grupos basados en la presentación clínica y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Estas categorías principales son:

3.1. Isquemia con arterias coronarias no obstructivas (INOCA)

La INOCA se caracteriza por síntomas de isquemia miocárdica (dolor torácico, disnea) sin obstrucciones significativas (>50%) en las arterias coronarias en la angiografía. Sus principales mecanismos incluyen [1-3]:

- **Disfunción microvascular coronaria (CMD):**
Alteración en la capacidad de las arteriolas para regular el flujo sanguíneo, lo que genera un aporte insuficiente de oxígeno al miocardio.
- **Angina vasoespástica o vasoespasm coronario:** Contracción excesiva de las arterias epicárdicas, que reduce transitoriamente el flujo coronario.

- **Aterosclerosis no obstructiva:** Presencia de placas coronarias que, aunque no causan una obstrucción significativa, pueden ser funcionalmente relevantes debido a inflamación o disfunción endotelial.

3.2. Infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA)

El MINOCA se refiere a un cuadro de infarto de miocardio confirmado según la definición universal (elevación de troponinas, cambios en el ECG o hallazgos en imágenes) en ausencia de obstrucción significativa en las arterias coronarias. Puede subdividirse en etiologías coronarias y no coronarias [4,5]:

- **Etiologías coronarias:** Incluyen disección coronaria espontánea, vasoespasmos, aterosclerosis no obstructiva y tromboembolismo coronario.
- **Etiologías no coronarias:** Factores extracardíacos como tromboembolismo

pulmonar, miocarditis, miocardiopatía de Takotsubo o anemia severa.

3.3. Clasificación según la Fisiopatología

Además de los grupos clínicos, algunos autores sugieren una clasificación adicional basada en los mecanismos fisiopatológicos:

- 1. Disfunción microvascular predominante:**
Asociada a CMD o angina microvascular.
- 2. Vasoespasmo epicárdico predominante:**
Incluye angina vasoespástica pura.
- 3. Fenotipos mixtos:** Combinación de microvascular y espasmo epicárdico.
- 4. Causas no cardiovasculares:** Como la miocarditis o disfunción metabólica [6,7].

3.4. Clasificación según Grupos Demográficos

- **Género:** INOCA y MINOCA son más comunes en mujeres, lo que puede reflejar diferencias fisiológicas y hormonales en la función microvascular [8].

- **Edad:** Estos síndromes suelen presentarse en pacientes más jóvenes en comparación con la enfermedad coronaria obstructiva clásica [9].

4. Epidemiología

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) es un síndrome ampliamente subdiagnosticado, que afecta a una proporción significativa de pacientes con síntomas de isquemia. A nivel global, se estima que hasta el 50% de las mujeres y el 30% de los hombres que se someten a una angiografía coronaria para investigar síntomas de angina presentan arterias coronarias no obstructivas [1-3].

4.1. Prevalencia Global

- La prevalencia de INOCA en pacientes evaluados por angina estable es del 20% al 40% en mujeres y del 10% al 20% en hombres [4].
- En el caso de MINOCA, representa entre el 6% y el 15% de todos los casos de infarto agudo de

miocardio (IAM), según estudios multicéntricos en Norteamérica y Europa [5,6].

- Las tasas de MINOCA son más altas en mujeres (40% a 70% de los casos reportados) y en pacientes más jóvenes, en comparación con el IAM obstructivo [7,8].

4.2. Datos en América Latina

Aunque los datos epidemiológicos específicos sobre CINO en América Latina son limitados, los registros regionales indican que las enfermedades cardiovasculares, incluidas las formas no obstructivas, son una causa principal de morbilidad y mortalidad. Estudios en cohortes de mujeres en países como México y Brasil muestran que hasta el 30% de las pacientes con síntomas de angina tienen arterias no obstructivas, un patrón consistente con los reportes globales [9,10].

4.3. Impacto Clínico y Mortalidad

- Los pacientes con INOCA tienen tasas de eventos cardiovasculares adversos mayores

(MACE) significativamente más altas que la población general, con una mortalidad anual del 1% al 4% y tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca del 5% al 8% [11].

- En el caso de MINOCA, la mortalidad a un año oscila entre el 3% y el 5%, lo que resalta su relevancia clínica pese a la ausencia de obstrucciones significativas [12].

4.4. Factores de Riesgo

- Los factores de riesgo comunes incluyen hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, las mujeres con INOCA suelen presentar un perfil de riesgo menos tradicional, destacando el papel de la disfunción microvascular [13,14].

4.5. Disparidades de Género

- Estudios recientes muestran que las mujeres tienen un mayor riesgo de presentar CMD y

fenómenos vasoespásticos, lo que puede explicar su mayor prevalencia de INOCA y MINOCA [15,16].

- Además, las mujeres a menudo experimentan retrasos en el diagnóstico y manejo, lo que agrava los resultados clínicos [17].

5. Fisiopatología

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO), que incluye la isquemia con arterias coronarias no obstructivas (INOCA) y el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA), representa una patología heterogénea con múltiples mecanismos fisiopatológicos subyacentes que no necesariamente implican obstrucción significativa en las arterias coronarias. Los factores clave incluyen la disfunción microvascular coronaria (DMC), el vasoespasmo epicárdico y, en menor medida, fenómenos no ateroscleróticos como la disección espontánea de arterias coronarias [1-3].

5.1. Disfunción Microvascular Coronaria (DMC)

La DMC se considera el principal mecanismo subyacente en INOCA, caracterizándose por una incapacidad de la microcirculación coronaria para responder adecuadamente a las demandas metabólicas del miocardio, incluso en ausencia de placas ateroscleróticas obstructivas. Esto ocurre por:

- Alteraciones en la vasodilatación dependiente del endotelio.
- Aumento de la resistencia microvascular debido a cambios estructurales y funcionales en los capilares coronarios [4,5]. Estas alteraciones generan isquemia miocárdica crónica que se asocia con fibrosis, hipoxia y disfunción contráctil [6].

5.2. Vasoespasmo Epicárdico

El vasoespasmo coronario puede generar isquemia transitoria, desencadenada por estímulos como el estrés, el frío o ciertas sustancias vasoconstrictoras. Esto es particularmente prevalente en mujeres jóvenes con

factores de riesgo tradicionales menos marcados, y se ha vinculado con la angina variante o vasoespástica [7,8].

5.3. Mecanismos No Ateroscleróticos

- **Diseción espontánea de arterias coronarias (SCAD):** Observada más comúnmente en mujeres jóvenes, ocurre por una rotura en la capa íntima de la arteria, lo que lleva a la oclusión parcial o total sin aterosclerosis significativa [9].
- **Trombosis coronaria:** En casos de MINOCA, se han reportado fenómenos trombóticos por estados de hipercoagulabilidad o embolias coronarias [10,11].

5.4. Mecanismos Relacionados con Factores Externos

- **Inflamación crónica:** La inflamación sistémica (por ejemplo, en el lupus o la artritis reumatoide) puede afectar la microcirculación coronaria, favoreciendo la DMC [12].
- **Factores hormonales:** Las fluctuaciones en los niveles de estrógenos, especialmente en mujeres

posmenopáusicas, se han relacionado con una mayor incidencia de INOCA debido a su impacto en la vasorreactividad [13,14].

5.5. Diferencias con la Cardiopatía Obstructiva

A diferencia de la enfermedad obstructiva, la CINO no presenta una disminución significativa del flujo coronario debido a obstrucciones epicárdicas. En su lugar, se generan alteraciones en el flujo microvascular y endotelial que no siempre se detectan en la angiografía coronaria convencional [15].

Estos mecanismos fisiopatológicos diversos reflejan la complejidad de la CINO y subrayan la necesidad de herramientas diagnósticas avanzadas y tratamientos personalizados.

6. Cuadro Clínico

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) presenta un espectro clínico diverso, que dificulta su diagnóstico temprano y tratamiento adecuado. Entre las manifestaciones principales se encuentran el dolor

torácico atípico, síntomas relacionados con el esfuerzo y signos de isquemia miocárdica sin evidencia de obstrucciones coronarias significativas en la angiografía [1-3].

6.1. Características del Dolor Torácico

El dolor torácico en CINO suele ser indistinguible de la angina clásica. Sin embargo, los pacientes pueden presentar:

- Dolor retroesternal opresivo, irradiado a mandíbula, hombro izquierdo o brazo, generalmente desencadenado por estrés físico o emocional [4].
- En mujeres, los síntomas pueden incluir disnea, fatiga extrema y molestias torácicas vagas, lo que contribuye a subdiagnósticos [5,6].

6.2. Síntomas Adicionales

- **Disnea:** Frecuente, especialmente en el caso de disfunción microvascular coronaria (DMC) [7].

- **Palpitaciones:** Asociadas a la alteración de la reserva de flujo coronario o el vasoespasmio [8].
- **Síncope o presíncope:** Menos común, pero posible en casos de vasoespasmio severo [9].

6.3. Variantes Clínicas

- **Isquemia silente:** En algunos casos, especialmente en pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, la isquemia puede ser asintomática y detectarse solo mediante pruebas funcionales o imágenes avanzadas [10].
- **Síndrome de Takotsubo:** Este síndrome, relacionado con el estrés emocional o físico, se asocia con características similares a la CINO y puede superponerse clínicamente [11].

6.4. Diferencias entre INOCA y MINOCA

- **INOCA:** Isquemia miocárdica sin obstrucciones significativas, caracterizada principalmente por síntomas crónicos [12].

- **MINOCA:** Síndrome agudo que imita un infarto de miocardio típico, pero sin obstrucción significativa en la angiografía. Se asocia a mayor mortalidad a un año en comparación con INOCA [13].

6.5. Factores de Riesgo Asociados

Entre los factores de riesgo, predominan los tradicionales como hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo, aunque en menor proporción que en la enfermedad coronaria obstructiva. Factores específicos incluyen:

- Mayor prevalencia en mujeres, particularmente posmenopáusicas [14,15].
- Relación con enfermedades inflamatorias crónicas y trastornos autoinmunes [16].

El cuadro clínico diverso de la CINO subraya la importancia de una evaluación exhaustiva, ya que los pacientes pueden presentarse con síntomas inespecíficos que requieren una diferenciación cuidadosa de otros síndromes coronarios.

7. Diagnóstico

El diagnóstico de la cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) requiere un enfoque multidisciplinario, debido a la heterogeneidad de sus mecanismos subyacentes y la necesidad de descartar patologías obstructivas y otras condiciones cardiacas o sistémicas. Los métodos diagnósticos se enfocan en identificar disfunciones microvasculares, vasoespasmos o alteraciones miocárdicas [1-4].

7.1. Historia Clínica y Examen Físico

- La anamnesis detallada es crucial, especialmente en pacientes con dolor torácico atípico, disnea inexplicada o antecedentes de eventos cardiovasculares sin hallazgos obstructivos previos [5].
- El examen físico suele ser inespecífico; sin embargo, puede detectar signos asociados, como hipertensión arterial o soplos, que orientan hacia comorbilidades [6].

7.2. Electrocardiograma (ECG)

- Puede mostrar alteraciones inespecíficas como depresión del segmento ST, inversión de ondas T o cambios transitorios durante el dolor torácico, sin hallazgos consistentes de isquemia aguda [7].
- En el contexto de MINOCA, los cambios son similares a los de un infarto clásico, aunque menos pronunciados [8].

7.3. Biomarcadores Cardiovasculares

- **Troponinas:** Elevadas en MINOCA, confirmando daño miocárdico, pero con ausencia de obstrucción coronaria significativa [9].
- **Péptido Natriurético:** Indicador útil en la evaluación de la disfunción microvascular y la insuficiencia cardíaca coexistente [10].

7.4. Pruebas de Imagen

- **Coronariografía:** Prueba estándar para descartar enfermedad arterial coronaria obstructiva. En

CINO, típicamente no muestra estenosis significativa (>50%) [11].

- **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC):**
Esencial para evaluar edema miocárdico, fibrosis o necrosis, proporcionando información sobre disfunción microvascular o miocarditis [12].
- **Tomografía Computarizada Coronaria:**
Permite descartar aterosclerosis subclínica o anomalías coronarias [13].

7.5. Pruebas Funcionales

- **Ecocardiografía de Estrés:** Útil para detectar isquemia inducible en ausencia de obstrucciones [14].
- **Reserva de Flujo Coronario (CFR):** Evaluada mediante técnicas invasivas o PET para diagnosticar disfunción microvascular [15].
- **Pruebas de provocación con acetilcolina:**
Detectan vasoespasma coronario, esencial en pacientes con sospecha de angina vasoespástica [16].

7.6. Diagnóstico Molecular y Biomarcadores Emergentes

- La investigación de biomarcadores inflamatorios y moleculares, como VEGFA e ICAM1, comienza a establecerse como una herramienta potencial para identificar pacientes con CINO [17,18].

El diagnóstico adecuado de la CINO requiere un enfoque integral que combine herramientas invasivas y no invasivas para identificar la causa subyacente y orientar un tratamiento personalizado.

8. Diagnóstico Diferencial

La cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) presenta una amplia variedad de manifestaciones clínicas y mecanismos subyacentes, lo que complica su distinción de otras condiciones con características similares. Un diagnóstico diferencial preciso es fundamental para evitar tratamientos inadecuados y orientar estrategias terapéuticas personalizadas [1-3].

8.1. Enfermedad Arterial Coronaria Obstructiva (CAD)

Aunque la angiografía descartará lesiones significativas (>50%), puede haber casos con aterosclerosis no obstructiva o placas vulnerables que no causan estenosis significativa pero sí disfunción microvascular [4,5].

8.2. Miocarditis

- La **resonancia magnética cardíaca (RMC)** es clave para diferenciar miocarditis de CINO, ya que en la primera se observa edema y realce tardío característico, sin disfunción microvascular asociada [6,7].
- Los niveles elevados de troponinas en ambos casos pueden superponerse, pero la historia clínica (fiebre, infección previa) ayuda a la diferenciación [8].

8.3. Miocardiopatía de Takotsubo

Caracterizada por disfunción sistólica transitoria del ventrículo izquierdo en ausencia de obstrucciones

coronarias significativas, esta entidad puede confundirse con CINO. La forma distintiva del ventrículo en "tako-tsubo" y los desencadenantes emocionales o físicos ayudan a diferenciarla [9,10].

8.4. Tromboembolismo Pulmonar

Puede presentar dolor torácico y disnea similar a CINO. La angiotomografía pulmonar y los niveles de dímero-D ayudan a identificar esta condición [11].

8.5. Angina Microvascular y Vasoespástica

Estas formas de CINO requieren pruebas específicas para disfunción microvascular (medición de reserva de flujo coronario) o pruebas de provocación para vasoespasmo [12-14].

8.6. Otras Condiciones Sistémicas

- **Amiloidosis cardíaca:** Puede simular CINO; se debe sospechar en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa desconocida y engrosamiento del ventrículo izquierdo en ecocardiografía [15].

- **Disfunción endotelial sistémica:** Relacionada con enfermedades autoinmunes o metabólicas, puede superponerse con CINO [16,17].

8.7. Causas No Cardíacas

- **Dolor torácico de origen gastrointestinal:** Reflujo gastroesofágico o espasmo esofágico pueden confundirse con angina [18].
- **Trastornos psiquiátricos:** Ansiedad o ataques de pánico pueden simular dolor torácico anginoso, particularmente en mujeres jóvenes [19].

El uso de técnicas avanzadas de diagnóstico por imagen y pruebas funcionales es esencial para discriminar estas condiciones, optimizando el manejo clínico.

9. Tratamiento

El tratamiento de la cardiopatía isquémica no obstructiva (CINO) requiere un enfoque personalizado que considere los mecanismos subyacentes, como la disfunción microvascular, el vasoespasmo coronario y otras alteraciones fisiopatológicas específicas. A continuación,

se presentan las estrategias terapéuticas más relevantes basadas en la literatura reciente [1-3].

9.1. Terapia Farmacológica

1. **Calcioantagonistas:** Son de primera línea para el manejo de angina vasoespástica, ya que promueven la relajación de las arterias coronarias y disminuyen el vasoespaso. Verapamilo y diltiazem son los más usados [4-6].
2. **Betabloqueantes selectivos:** Indicado en pacientes con disfunción microvascular, ya que mejoran la perfusión coronaria al prolongar la diástole. Deben evitarse en casos de vasoespaso puro [7,8].
3. **Nitratos:** Útiles en angina vasoespástica al aliviar los síntomas de isquemia. Su eficacia es limitada en disfunción microvascular [9,10].
4. **Estatinas:** Reducen la inflamación y mejoran la función endotelial, especialmente en pacientes con aterosclerosis no obstructiva [11-13].

5. **Inhibidores del sistema renina-angiotensina:**
Los IECAs o ARA-II mejoran la función endotelial y la microcirculación coronaria [14,15].
6. **Aspirina:** Puede ser beneficiosa en casos con placas no obstructivas, aunque su uso debe individualizarse [16].
7. **Ivabradina:** Puede considerarse en pacientes con angina refractaria y frecuencia cardíaca elevada, ya que reduce el consumo de oxígeno miocárdico [17].

9.2. Terapias No Farmacológicas

1. **Rehabilitación Cardíaca:** Mejora la capacidad funcional y reduce los síntomas en pacientes con CINO al fomentar actividad física adaptada [18,19].
2. **Terapias basadas en el estrés:** Técnicas de manejo del estrés y terapia cognitivo-conductual son efectivas en pacientes con factores psicosociales predominantes [20].

9.3. Enfoques Individualizados

Dado que CINO incluye varias subcategorías como MINOCA, INOCA y ANOCA, es fundamental realizar una evaluación diagnóstica detallada para guiar el tratamiento. Por ejemplo:

- **Vasoespasm coronario:** Uso prioritario de calcioantagonistas y nitratos.
- **Disfunción microvascular:** Estatinas, IECAs y betabloqueantes selectivos son fundamentales [21,22].
- **Pacientes con MINOCA:** La identificación de la etiología es esencial para prevenir futuros eventos [23].

9.4. Terapias en Investigación

- Nuevos biomarcadores y tratamientos dirigidos a mecanismos moleculares específicos (como inhibidores de canales iónicos y vasodilatadores selectivos) están siendo evaluados en ensayos clínicos [24,25].

Un manejo integral que combine estrategias farmacológicas y cambios en el estilo de vida es crucial para mejorar los síntomas, prevenir complicaciones y optimizar la calidad de vida de los pacientes con CINO.

10. Pronóstico de los Pacientes con Cardiopatía Isquémica No Obstructiva (CINO)

El pronóstico de los pacientes con CINO depende de múltiples factores, como los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, la presencia de comorbilidades y la identificación temprana del cuadro clínico. Aunque la ausencia de obstrucciones significativas en las arterias coronarias podría sugerir un pronóstico más favorable, diversos estudios han demostrado que los pacientes con CINO tienen un riesgo considerable de eventos cardiovasculares adversos a largo plazo [1,2].

10.1. Tasa de Mortalidad y Morbilidad

- Estudios recientes indican que la tasa de mortalidad en pacientes con CINO varía entre el

3% y el 5% anual, comparable en algunos casos a pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, especialmente en aquellos con disfunción microvascular o vasoespasma severo [3,4].

- En el caso de pacientes con MINOCA, la tasa de mortalidad a un año puede alcanzar el 4.7%, con mayor riesgo en mujeres y pacientes mayores [5,6].

10.2. Eventos Cardiovasculares Mayores

Los pacientes con CINO tienen una mayor incidencia de eventos como infarto de miocardio recurrente, insuficiencia cardíaca y arritmias. El pronóstico empeora en aquellos con factores de riesgo adicionales como hipertensión, diabetes y dislipidemia [7-9].

10.3. Factores Pronósticos

- **Fisiopatología:** La disfunción microvascular coronaria se asocia con un peor pronóstico debido a su relación con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) y

progresión a insuficiencia cardíaca congestiva [10,11].

- **Evaluación Diagnóstica:** Una evaluación incompleta, sin identificar el mecanismo subyacente, se relaciona con un manejo subóptimo y peores resultados [12].
- **Intervenciones Tempranas:** La implementación de terapias específicas dirigidas a los mecanismos subyacentes (por ejemplo, calcioantagonistas para vasoespasmo y estatinas para aterosclerosis no obstructiva) puede mejorar significativamente la supervivencia [13,14].

10.4. Calidad de Vida

- Los pacientes con CINO frecuentemente reportan síntomas debilitantes de angina persistente y disnea, afectando su calidad de vida [15,16]. La identificación temprana de factores de riesgo psicosociales, como depresión y ansiedad, es crucial para optimizar los resultados [17].

10.5. Progreso en la Investigación

Se están investigando biomarcadores y herramientas de diagnóstico avanzadas para identificar pacientes de alto riesgo y personalizar estrategias terapéuticas [18,19]. El manejo integral, incluyendo rehabilitación cardíaca y control intensivo de factores de riesgo, ha demostrado mejorar los resultados clínicos a largo plazo [20].

En resumen, aunque la CINO representa una entidad menos estudiada que la enfermedad obstructiva, su impacto en la mortalidad, los eventos cardiovasculares y la calidad de vida es significativo. Un enfoque multidisciplinario y basado en la fisiopatología subyacente es esencial para optimizar el pronóstico de estos pacientes.

Referencias

1. Alice Bonanni et al. (2022). "Molecular Hallmarks of Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries: The 'INOCA versus

- Obstructive CCS' Challenge." [Stomatology, 11\(6\), 1711](#). DOI: 10.3390/jcm11061711.
2. Anna L. Beale and Alessandro R. Demaio (2019). "Non-communicable disease risk factors: a call for primary care clinicians to act and to refer." [British Journal of Sports Medicine, 53\(6\), 322-323](#). DOI: 10.1136/BJSPORTS-2017-098475.
 3. Babu Ezhumalai (2018). "Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA) – Now trending in Guidelines." [Journal of Clinical Trials, 5\(1\), 1](#). DOI: 10.15226/2374-6882/5/1/00145.
 4. Bing Fu et al. (2022). "Pathophysiologic Basis and Diagnostic Approaches for Ischemia With Non-obstructive Coronary Arteries: A Literature Review." [Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9](#). DOI: 10.3389/fcvm.2022.731059.
 5. Carl J. Pepine (2023). "ANOCA/INOCA/MINOCA: Open artery ischemia." [American Heart Journal Open, 26, 100260](#). DOI: 10.1016/j.ahjo.2023.100260.

6. Chih Chiang Nieh (2015). "A Case Report of Non-Occlusive Mesenteric Ischemia in a Patient with Multiple Risk Factors." [MOJ Clinical & Medical Case Reports, 3\(1\).](#) DOI: 10.15406/MOJCR.2015.03.00049.
7. Clinical Practice Variations in the Management of Ischemia With No Obstructive Coronary Artery Disease (2022). [Journal of the American Heart Association, 11\(19\).](#) DOI: 10.1161/jaha.121.022573.
8. Doyeon Hwang et al. (2023). "Ischemia With Nonobstructive Coronary Artery Disease." [JACC: Asia, 3\(2\), 169-184.](#) DOI: 10.1016/j.jacasi.2023.01.004.
9. Endurance O. Evbayekha et al. (2022). "Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA): A Clinical Conundrum." [Cureus, 14.](#) DOI: 10.7759/cureus.32108.
10. Jonas Silverdal et al. (2020). "Prognostic impact over time of ischaemic heart disease vs. non-ischaemic heart disease in heart failure."

- [ESC Heart Failure, 7\(1\), 264-273.](#) DOI: 10.1002/EHF2.12568.
11. Lucia Agoston-Coldea et al. (2011). "Non-Invasive Imaging in Approaching Ischemic Coronary Artery Disease." [InTech Open](#). DOI: 10.5772/23557.
 12. Paolo Severino et al. (2020). "Ischemic Heart Disease and Heart Failure: Role of Coronary Ion Channels." [International Journal of Molecular Sciences, 21\(9\)](#). DOI: 10.3390/IJMS21093167.
 13. Paolo Severino et al. (2023). "Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): Focus on Coronary Microvascular Dysfunction and Genetic Susceptibility." [Stomatology, 12\(10\), 3586](#). DOI: 10.3390/jcm12103586.
 14. Paul S. Mueller et al. (2000). "Symptomatic ischemic heart disease resulting from obstructive intramural coronary amyloidosis." [The American Journal of Medicine, 109\(3\), 181-188](#). DOI: 10.1016/S0002-9343(00)00471-X.

15. Riccardo Rinaldi et al. (2022). "Invasive Functional Coronary Assessment in Myocardial Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries." [Reviews in Cardiovascular Medicine, 23\(11\), 371.](#) DOI: 10.31083/j.rcm2311371.
16. S. S. Yakushin (2018). "Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) – a Trendy Term or a New Diagnostic Concept?" [Racional'naâ Farmakoterapiâ v Kardiologii, 14\(5\), 765-773.](#) DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-765-773.
17. Sergiy Fedorov et al. (2017). "Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: Novelties and perspectives." [The Pharma Innovation Journal, 6\(9\), 527-529.](#)
18. So Ikebe et al. (2024). "Current Overview of Diagnostic and Treatment Strategies for Ischemia with Non-obstructive Coronary Artery Disease." [Journal of Coronary Artery Disease, 30\(1\), 1-12.](#) DOI: 10.7793/jcad.30.001.
19. V. N. Larina et al. (2022). "Consensus of European Experts on the Management of Patients

with Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries with Chronic Coronary Syndrome."

[Arhiv' vnutrennej mediciny, 12\(5\), 330-340.](#)

DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-5-330-340.

20. Yasuhiro Otsuka et al. (2024). "Current Overview of Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries." [Journal of Coronary Artery Disease, 30\(1\), 13-20.](#) DOI: 10.7793/jcad.30.002.

**Hipertensión Pulmonar: Diagnóstico,
Tratamiento y Manejo
Multidisciplinario.**

Dayana Marieta Escobar Valverde

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Rural Distrito SALUD 06D04

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición clínica y hemodinámica compleja, definida por un aumento anómalo de la presión arterial media en las arterias pulmonares, igual o superior a 25 mmHg en reposo, diagnosticada mediante cateterismo cardíaco derecho [1,2]. Este trastorno abarca un espectro de etiologías que comparten un impacto significativo sobre la función del ventrículo derecho y la circulación pulmonar, lo que puede conducir a insuficiencia cardíaca derecha y muerte si no se trata adecuadamente [3]. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la HP se divide en cinco grupos: hipertensión arterial pulmonar (HAP), HP debida a enfermedad cardíaca izquierda, HP asociada a enfermedades pulmonares o hipoxia, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) y HP con mecanismos multifactoriales [4].

La prevalencia de la HP varía considerablemente según el grupo etiológico, pero se estima que afecta a millones de personas a nivel mundial, siendo más común en

mujeres y pacientes con comorbilidades como enfermedades pulmonares crónicas o tromboembolismo pulmonar [5]. Este trastorno constituye un desafío clínico debido a su presentación inicial inespecífica, que incluye síntomas como disnea progresiva, fatiga y síncope, y a la complejidad de los procedimientos diagnósticos necesarios para clasificar adecuadamente el tipo de HP [6]. A pesar de los avances en la comprensión de su fisiopatología, que involucra mecanismos como la disfunción endotelial, la remodelación vascular y procesos inflamatorios, el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz siguen siendo limitados, especialmente en entornos con recursos restringidos [7,8].

En los últimos años, los enfoques terapéuticos se han diversificado gracias al desarrollo de tratamientos dirigidos a las vías del óxido nítrico, la prostaciclina y la endotelina, así como a la disponibilidad de intervenciones quirúrgicas como la tromboendarterectomía pulmonar en la HPTEC [9]. No obstante, la HP continúa siendo una enfermedad con alta

mortalidad y una carga significativa para los pacientes y los sistemas de salud, lo que resalta la necesidad de estrategias diagnósticas y terapéuticas más personalizadas [10]. Este trabajo revisará de manera integral los aspectos clave de la definición, clasificación, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la HP, destacando los avances recientes y las áreas que requieren mayor investigación.

Definición

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición hemodinámica caracterizada por un aumento de la presión arterial media en la arteria pulmonar (PAPm) igual o superior a 25 mmHg en reposo, medida mediante cateterismo cardíaco derecho. Este valor, establecido como criterio diagnóstico por la Organización Mundial de la Salud (OMS), refleja una alteración significativa en la circulación pulmonar que puede tener múltiples etiologías y mecanismos fisiopatológicos subyacentes [1][2].

La clasificación actual divide la HP en cinco grupos principales, de acuerdo con la causa predominante: hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad cardíaca izquierda, hipertensión pulmonar asociada a enfermedades pulmonares o hipoxia, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) y un grupo con mecanismos multifactoriales o no bien definidos [3][4]. Cada uno de estos grupos representa una entidad clínica con diferencias significativas en su patogenia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y opciones terapéuticas [5].

En términos fisiopatológicos, la HP se caracteriza por un aumento de la resistencia vascular pulmonar, que puede deberse a vasoconstricción, remodelación vascular, inflamación o trombosis in situ. Estos procesos conducen a una sobrecarga del ventrículo derecho, que a menudo progresa hacia insuficiencia cardíaca derecha y, en ausencia de tratamiento, a una alta mortalidad [6][7]. Es crucial una definición precisa de la enfermedad para orientar el diagnóstico y la elección del tratamiento, ya

que cada grupo de HP requiere un manejo específico y diferenciado [8][9].

Clasificación

La hipertensión pulmonar (HP) se clasifica en cinco grandes grupos según la clasificación clínica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar. Esta categorización se basa en las causas subyacentes, los mecanismos fisiopatológicos y las características clínicas de la enfermedad, permitiendo un manejo más específico y eficaz [3][5][9].

1. Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP):

Incluye formas idiopáticas, hereditarias y asociadas a otras condiciones, como enfermedades del tejido conectivo, cardiopatías congénitas, hipertensión portal, infecciones por VIH o exposición a drogas y toxinas. Se caracteriza por vasculopatía proliferativa de las arteriolas pulmonares, con aumento de la resistencia vascular pulmonar [4][7].

2. **Hipertensión Pulmonar por Enfermedades Cardíacas Izquierdas:** Este grupo incluye disfunción ventricular izquierda, valvulopatías mitrales o aórticas y enfermedades congénitas que afectan el llenado del ventrículo izquierdo. Se debe a un aumento de la presión retrógrada desde el corazón izquierdo hacia las arterias pulmonares [8][10].
3. **Hipertensión Pulmonar por Enfermedades Pulmonares o Hipoxia:** Engloba enfermedades obstructivas crónicas, como la EPOC, enfermedades intersticiales pulmonares y trastornos del sueño, como el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Estas condiciones causan vasoconstricción hipóxica y remodelación vascular [6][9].
4. **Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTEC):** Resulta de la obstrucción crónica de las arterias pulmonares por trombos organizados, llevando a remodelación vascular secundaria y resistencia vascular pulmonar elevada. Es la única forma potencialmente

curable mediante endarterectomía pulmonar [3][5].

- 5. Hipertensión Pulmonar con Mecanismos Multifactoriales o No Definidos:** Incluye enfermedades con mecanismos complejos, como sarcoidosis, enfermedades hematológicas y desórdenes metabólicos. Este grupo es heterogéneo y a menudo representa desafíos diagnósticos y terapéuticos [7][10].

La identificación precisa del grupo clínico al que pertenece cada paciente es esencial para optimizar el diagnóstico y el manejo terapéutico.

Epidemiología

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición relativamente rara, pero con un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de quienes la padecen. Su prevalencia varía según el tipo de HP y las poblaciones estudiadas.

En el caso de la **hipertensión arterial pulmonar (HAP)**, la prevalencia estimada es de aproximadamente 15-50 casos por millón de habitantes en países desarrollados. Las formas idiopáticas e hereditarias representan cerca del 50% de los casos, mientras que el resto está asociado con enfermedades como las del tejido conectivo, cardiopatías congénitas o hipertensión portal [4][5].

La **hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades cardíacas izquierdas** es la forma más común de HP, representando alrededor del 70% de los casos en la práctica clínica. Esta alta prevalencia se correlaciona con la elevada incidencia de insuficiencia cardíaca y valvulopatías en la población general, especialmente en adultos mayores [6][8].

La **hipertensión pulmonar asociada a enfermedades pulmonares o hipoxia**, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las enfermedades intersticiales pulmonares, también es frecuente, afectando entre el 20% y el 50% de los pacientes con

estas patologías avanzadas. La hipoxia crónica desempeña un papel fundamental en su desarrollo [7][9].

La **hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)** tiene una incidencia más baja, estimada en 3-5 casos por millón de habitantes al año, pero puede estar subdiagnosticada. La falta de detección oportuna puede retrasar intervenciones terapéuticas como la endarterectomía pulmonar [3][10].

Finalmente, las formas de **hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales o no definidos** tienen una epidemiología variable dependiendo de las enfermedades subyacentes. Las condiciones como la sarcoidosis o las enfermedades hematológicas afectan a una pequeña proporción de pacientes, pero a menudo presentan desafíos diagnósticos significativos [5][9].

En términos de género, se observa que la HAP idiopática afecta más a las mujeres, con una relación de 2:1 respecto a los hombres. En general, la HP es más prevalente en adultos mayores debido a la asociación con enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas [4][7].

Fisiopatología

La hipertensión pulmonar (HP) se caracteriza por un aumento sostenido de la presión arterial en la circulación pulmonar, resultado de una combinación de factores funcionales y estructurales que varían según su clasificación. Aunque los mecanismos fisiopatológicos varían entre los diferentes tipos de HP, comparten características clave como la disfunción endotelial, la remodelación vascular y el aumento de la resistencia vascular pulmonar.

En la **hipertensión arterial pulmonar (HAP)**, la vasoconstricción, la proliferación de células endoteliales y del músculo liso, la inflamación y la trombosis in situ son los principales procesos implicados. Estos eventos conducen a la obliteración progresiva de las arterias pulmonares pequeñas y medianas, incrementando la resistencia vascular pulmonar y, en consecuencia, la presión arterial pulmonar. La disfunción endotelial es un factor crucial, manifestado por la reducción de mediadores vasodilatadores como el óxido nítrico y la

prostaciclina, junto con el aumento de vasoconstrictores como la endotelina-1 [4][8].

En la **hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades cardíacas izquierdas**, la congestión venosa pulmonar causada por un aumento de la presión en el lado izquierdo del corazón lleva a cambios pasivos en los capilares y venas pulmonares. Esto puede progresar a una remodelación arterial reactiva, similar a la HAP, en casos avanzados [5][9].

La **hipertensión pulmonar asociada a enfermedades pulmonares e hipoxia** se desarrolla principalmente debido a la vasoconstricción hipóxica sostenida y a cambios estructurales en los vasos pulmonares, como hipertrofia del músculo liso y fibrosis. La destrucción del parénquima pulmonar en condiciones como la EPOC también contribuye al aumento de la resistencia vascular pulmonar [6][7].

En la **hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)**, la persistencia de material trombótico en las arterias pulmonares lleva a la obstrucción y

remodelación de los vasos distales, lo que resulta en una presión elevada. La respuesta inflamatoria también juega un papel importante en el desarrollo de esta condición [3][10].

En todas las formas de HP, el aumento sostenido de la resistencia vascular pulmonar conduce a una sobrecarga del ventrículo derecho, lo que eventualmente resulta en hipertrofia, dilatación e insuficiencia cardíaca derecha. Este deterioro progresivo del ventrículo derecho es la principal causa de muerte en los pacientes con HP [4][8].

Cuadro Clínico

El cuadro clínico de la hipertensión pulmonar (HP) suele ser insidioso y se caracteriza por síntomas inespecíficos en las etapas iniciales, lo que contribuye al diagnóstico tardío en muchos casos. Los pacientes suelen presentar disnea de esfuerzo, fatiga, debilidad y, en etapas más avanzadas, síncope, dolor torácico y signos de insuficiencia cardíaca derecha, como edema periférico y hepatomegalia [4][6].

En la **hipertensión arterial pulmonar (HAP)**, los síntomas predominantes incluyen disnea progresiva y fatiga, asociados con el aumento de la presión arterial pulmonar y la reducción del gasto cardíaco. Los pacientes también pueden experimentar dolor torácico de tipo anginoso, debido a la isquemia del ventrículo derecho, y episodios de síncope, frecuentemente desencadenados por la incapacidad del ventrículo derecho para mantener el flujo sanguíneo durante el ejercicio [7][8].

La **hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades del corazón izquierdo** está asociada a síntomas dominados por la enfermedad cardíaca subyacente, como disnea paroxística nocturna y ortopnea. La congestión venosa pulmonar puede provocar tos productiva y hemoptisis en casos severos [9].

En la **hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares crónicas** como la EPOC, los síntomas respiratorios predominan, incluyendo disnea

progresiva, tos crónica y sibilancias. En estas condiciones, la hipoxemia persistente también puede agravar los síntomas cardíacos y sistémicos [10][12].

La **hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)** puede presentarse con disnea y fatiga progresiva, junto con episodios recurrentes de dolor torácico y hemoptisis. Estos síntomas a menudo se desarrollan tras eventos tromboembólicos agudos y persisten debido a la obstrucción crónica de las arterias pulmonares [13][15].

En casos avanzados de HP, los signos de insuficiencia cardíaca derecha incluyen distensión venosa yugular, hepatomegalia, ascitis y edema en extremidades inferiores. Además, se pueden observar hallazgos clínicos como cianosis y un segundo ruido cardíaco aumentado en foco pulmonar, reflejando hipertrofia ventricular derecha y presión pulmonar elevada [8][16].

El reconocimiento temprano de estos síntomas y su diferenciación de otras enfermedades cardiovasculares y

pulmonares es crucial para mejorar los resultados de los pacientes con HP [4][14].

Diagnóstico

El diagnóstico de la hipertensión pulmonar (HP) requiere una combinación de evaluación clínica, pruebas de imagen y estudios hemodinámicos para confirmar la presencia de presión elevada en las arterias pulmonares, determinar la causa subyacente y guiar el tratamiento [6][7].

1. Evaluación clínica

La anamnesis y el examen físico son fundamentales para identificar síntomas sugestivos, como disnea progresiva, fatiga, síncope y signos de insuficiencia cardíaca derecha. El examen físico puede revelar hallazgos como distensión de las venas yugulares, hepatomegalia, edema periférico, cianosis y un segundo ruido cardíaco aumentado en el foco pulmonar [7][9].

2. Ecocardiografía Doppler

Es el método de cribado inicial más utilizado. Permite estimar la presión sistólica en la arteria pulmonar mediante la medición de la regurgitación tricuspídea. También evalúa el tamaño y la función del ventrículo derecho, así como la posible presencia de anomalías estructurales o funcionales asociadas [8][10].

3. Cateterismo cardíaco derecho

Es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de HP. Se utiliza para medir la presión arterial pulmonar media (PAPm), la resistencia vascular pulmonar (PVR) y la presión en cuña de la arteria pulmonar (PCWP). Una PAPm ≥ 25 mmHg en reposo confirma la presencia de HP [4][6].

4. Pruebas de función pulmonar

Estas pruebas evalúan enfermedades pulmonares subyacentes. Los volúmenes pulmonares, la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y las pruebas de gasometría arterial son útiles para diferenciar HP debido a patologías pulmonares crónicas [9][12].

5. Estudios de imagen

- **Radiografía de tórax:** Puede mostrar dilatación de la arteria pulmonar principal o cardiomegalia por hipertrofia del ventrículo derecho.
- **Tomografía computarizada (TC) de alta resolución:** Es útil para detectar enfermedades intersticiales pulmonares y evaluar la vasculatura pulmonar.
- **Gammagrafía de ventilación/perfusión:** Es esencial para diagnosticar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) [13][15].

6. Biomarcadores

La medición de péptidos natriuréticos tipo B (BNP o NT-proBNP) puede ser útil para evaluar la sobrecarga del ventrículo derecho y el pronóstico de los pacientes. Estos valores están elevados en casos avanzados de HP [8][16].

7. Estudios genéticos

En casos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) hereditaria, se recomienda realizar pruebas genéticas para identificar mutaciones en genes como *BMPR2*, que están asociadas con la enfermedad [14][16].

8. Pruebas específicas adicionales

- **Prueba de marcha de seis minutos:** Evalúa la capacidad funcional y puede ser un marcador del estado clínico y del pronóstico.
- **Resonancia magnética cardíaca:** Proporciona información detallada sobre la estructura y función del ventrículo derecho [12][16].

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la hipertensión pulmonar (HP) es esencial para identificar su etiología específica y diferenciarla de otras patologías que pueden presentar síntomas similares, como disnea, fatiga y limitación al ejercicio [6][8]. La clasificación clínica de la HP en cinco grupos principales según la OMS ayuda a orientar este proceso [7][13].

1. Diferenciación de los grupos de hipertensión pulmonar

- **Hipertensión arterial pulmonar (HAP):** Es importante excluir enfermedades del tejido conectivo, cardiopatías congénitas, infecciones por VIH y exposición a agentes tóxicos o drogas [9][11].
- **Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad del corazón izquierdo:** Se distingue mediante una presión en cuña de la arteria pulmonar (PCWP) > 15 mmHg, que refleja una sobrecarga en las cavidades izquierdas [6][10].
- **Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares:** En estos casos, la HP se asocia con enfermedades como EPOC, fibrosis pulmonar o apnea obstructiva del sueño. Los estudios de función pulmonar y las tomografías de alta resolución son útiles para establecer esta causa [12][15].

- **Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC):** Requiere descartar embolismos pulmonares recurrentes mediante gammagrafía de ventilación/perfusión, que es la prueba más sensible para esta condición [13][14].
- **Hipertensión pulmonar de mecanismos multifactoriales o poco claros:** Se incluyen enfermedades hematológicas, sistémicas y metabólicas, lo que requiere evaluaciones específicas según la sospecha clínica [7][15].

2. Diferenciación con otras patologías pulmonares y cardíacas

- **Insuficiencia cardíaca derecha:** Se distingue de la HP primaria por una historia de insuficiencia cardíaca izquierda o enfermedad cardíaca estructural preexistente.
- **Enfermedades pulmonares crónicas:** EPOC y fibrosis pulmonar se identifican por pruebas de función pulmonar alteradas, reducción de la capacidad de difusión de monóxido de carbono

(DLCO) y patrones específicos en la TC de alta resolución.

- **Miocardopatías:** Se identifican mediante ecocardiografía y resonancia magnética cardíaca para excluir anomalías estructurales o funcionales [11][14].

3. Condiciones raras a considerar

- **Vasculitis pulmonar:** Puede causar síntomas similares y se diagnostica mediante marcadores inflamatorios y biopsia en casos específicos.
- **Tumores pulmonares o mediastínicos:** Se deben descartar con estudios de imagen avanzados como TC y resonancia magnética [13][16].

4. Pruebas para refinar el diagnóstico diferencial

- **Ecocardiografía Doppler:** Identifica signos indirectos de HP y anomalías estructurales cardíacas.

- **Cateterismo cardíaco derecho:** Confirma la HP y distingue entre HAP y HP secundaria a enfermedad del corazón izquierdo.
- **Gammagrafía de ventilación/perfusión:** Es esencial para descartar HPTEC [8][14].

Tratamiento

El tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) depende de su clasificación clínica y de la etiología subyacente, siguiendo un enfoque individualizado y multidisciplinario [9][12]. Los objetivos principales son reducir la presión arterial pulmonar, mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida, y retrasar la progresión de la enfermedad [18][11].

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

- **Terapias específicas:**
 - **Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5):** Como el sildenafil y el tadalafil, promueven la vasodilatación al aumentar el óxido nítrico (NO) [14][16].

- **Antagonistas de los receptores de endotelina:** El bosentán y el ambrisentán reducen la vasoconstricción pulmonar mediada por endotelina-1 [13][15].
- **Análogos de la prostaciclina y agonistas del receptor de prostaciclina:** El epoprostenol intravenoso, el treprostinil y el selexipag mejoran la vasodilatación y reducen la proliferación celular [11][16].
- **Estimuladores de la guanilato ciclasa soluble:** Como el riociguat, aumentan los efectos del NO en el endotelio pulmonar [10][12].
- **Tratamiento combinado:** La terapia inicial con múltiples agentes dirigidos a diferentes vías moleculares ha mostrado mejoras significativas en la supervivencia y la calidad de vida [14][17].

2. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad del corazón izquierdo

- El manejo se centra en tratar la afección cardíaca subyacente, como insuficiencia cardíaca o valvulopatías, mediante medicamentos como diuréticos, inhibidores de la ECA y bloqueadores beta [6][19].

3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares

- **Oxigenoterapia:** Mejora la hipoxia y reduce la presión arterial pulmonar, especialmente en pacientes con EPOC o fibrosis pulmonar [12][13].
- **Rehabilitación pulmonar:** Mejora la capacidad funcional y alivia los síntomas [10][20].

4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)

- **Endarterectomía pulmonar:** Procedimiento quirúrgico de elección en pacientes con obstrucción vascular significativa [13][16].

- **Riociguat:** Terapia aprobada para pacientes no candidatos a cirugía o con HP persistente postquirúrgica [12][15].

5. Hipertensión pulmonar de mecanismos multifactoriales

- El tratamiento se adapta según la causa subyacente, incluyendo anticoagulantes en trastornos trombóticos o inmunosupresores en enfermedades autoinmunes [14][16].

6. Cuidados generales

- **Diuréticos:** Alivian los síntomas de congestión en la insuficiencia cardíaca derecha [8][9].
- **Anticoagulación:** Indicada en HPTEC o riesgo de tromboembolismo [15][17].
- **Vacunación:** Contra la influenza y el neumococo para prevenir infecciones respiratorias [10][12].

7. Trasplante pulmonar

En casos avanzados refractarios al tratamiento médico, el trasplante pulmonar puede ser la única opción, especialmente en pacientes jóvenes [14][17].

Pronóstico de los pacientes con Hipertensión Pulmonar

El pronóstico de los pacientes con hipertensión pulmonar (HP) depende de la etiología, la clasificación funcional y la respuesta al tratamiento [8][12]. En general, la HP es una enfermedad progresiva que, si no se trata adecuadamente, puede llevar a insuficiencia ventricular derecha y muerte [19][20].

1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

El pronóstico de los pacientes con HAP ha mejorado significativamente con el advenimiento de terapias específicas, pero sigue siendo grave. La supervivencia a cinco años varía del 57 % al 80 % dependiendo del acceso a tratamientos avanzados y de la gravedad de la enfermedad al momento del diagnóstico [11][14]. Los pacientes en clases funcionales avanzadas (III-IV) tienen

una mortalidad más alta, mientras que los tratados precozmente con terapias combinadas muestran mejores resultados [13][17].

2. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades cardíacas o pulmonares

En estas formas, el pronóstico está determinado principalmente por la enfermedad subyacente. En pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda, la presencia de HP se asocia con un peor pronóstico debido al aumento de la poscarga del ventrículo derecho [8][10]. En enfermedades pulmonares crónicas, como la EPOC o la fibrosis pulmonar, la HP complica el manejo y reduce significativamente la supervivencia [9][15].

3. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)

La endarterectomía pulmonar ofrece tasas de supervivencia excelentes, con una mortalidad perioperatoria inferior al 5 % en centros especializados [13][16]. Sin embargo, los pacientes no candidatos a

cirugía tienen un peor pronóstico, aunque el tratamiento con riociguat puede mejorar los resultados [14][15].

4. Factores pronósticos generales

- **Indicadores negativos:** La presencia de insuficiencia ventricular derecha, disfunción hepática, y el deterioro rápido de la capacidad funcional se asocian con peor supervivencia [15][16].
- **Indicadores positivos:** Mejoras en los marcadores hemodinámicos y bioquímicos, como el péptido natriurético cerebral (BNP), tras el inicio del tratamiento, predicen un pronóstico más favorable [17][18].

5. Perspectivas futuras

El desarrollo de nuevas terapias dirigidas, biomarcadores específicos y avances en el trasplante pulmonar pueden mejorar el pronóstico en los próximos años [19][20].

Referencias

1. Peacock A. Pulmonary hypertension due to chronic hypoxia. *BMJ*. 1990;300(6727):763. doi:10.1136/BMJ.300.6727.763. .
2. Raiesdana A, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *Ann Med*. 2006;38(2):95-110. doi:10.1080/07853890600622143. .
3. Maron BA, Loscalzo J. Pulmonary hypertension: pathophysiology and signaling pathways. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2013;218:31-58. doi:10.1007/978-3-642-38664-0_2. .
4. McCann C, Gopalan D, Sheares K, Screaton N. Imaging in pulmonary hypertension, part 1: clinical perspectives, classification, imaging techniques and imaging algorithm. *Postgrad Med J*. 2012;88(1039):271-279. doi:10.1136/POSTGRADMEDJ-2011-130292. .
5. Colon Hidalgo D, Elajaili H, Suliman HB, George MP, Delaney C, Nozik ES. Metabolism, mitochondrial dysfunction, and redox homeostasis in pulmonary hypertension.

- Antioxidants*. 2022;11(2):428.
doi:10.3390/antiox11020428. .
6. Short DS. Lone pulmonary hypertension. *Postgrad Med J*. 1956;32(371):422-425. doi:10.1136/PGMJ.32.371.422. .
 7. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol*. 2013;81(4):390-398. doi:10.1159/000334365. .
 8. Bazan IS, Fares WH. Pulmonary hypertension: diagnostic and therapeutic challenges. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:1221-1233. doi:10.2147/TCRM.S74881. .
 9. Barberà JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;21(5):892-905. doi:10.1183/09031936.03.00115402. .
 10. Sysol JR, Machado R. Classification and pathophysiology of pulmonary hypertension. *Clin Cardiol Experiments*. 2018;4(1):2-12. doi:10.1002/CCE2.71. .

11. Tyagi MG, Peedicayil J, Shah UH, Vajpeyee SK. Pulmonary hypertension; aetio-pathogenesis, current treatment and future prospects. *J Biomed Pharm Res.* 2017;6(4). .
12. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(25). doi:10.1016/J.JACC.2013.10.032. .
13. Haecck ML, Vliegen HW. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Heart.* 2015;101(4):311-319. doi:10.1136/HEARTJNL-2011-301386. .
14. Lan NSH, Massam BD, Kulkarni SS, Lang CC. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and treatment. *Diseases.* 2018;6(2):38. doi:10.3390/DISEASES6020038. .
15. Tagliabue P, Fedeli T. Treatment of pulmonary hypertension. *Ital J Pediatr.* 2014;40(2):1. doi:10.1186/1824-7288-40-S2-A51.
16. Haddad R, Mielniczuk L. An evidence-based approach to screening and diagnosis of

- pulmonary hypertension. *Can J Cardiol.* 2015;31(4):382-390.
doi:10.1016/J.CJCA.2015.01.018. .
17. Buckle S. Pulmonary hypertension: a clinical case study. *J Lung Pulm Respir Res.* 2015;2(6).
doi:10.15406/JLPRR.2015.02.00062. .
18. Schannwell CM, Steiner S, Strauer BE. Diagnostics in pulmonary hypertension. *J Physiol Pharmacol.* 2007;58(5):591-602. .
19. Rich S. What is pulmonary arterial hypertension? *Pulm Circ.* 2012;2(3):271-272.
doi:10.4103/2045-8932.101388. .
20. Higenbottam T, Rodriguez-Roisin R. Highlights on pulmonary hypertension: a commentary. *Eur Respir J.* 1993;6(7):932-933.

**Miocardiopatía Hipertrófica:
Actualización en Diagnóstico,
Tratamiento y Estrategias de
Prevención de Riesgo de Muerte
Súbita**

María Alejandra Cuñas Reyes

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Residente de neonatología en Hospital

General Monte Sinaí

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad progresiva y potencialmente mortal caracterizada por el aumento sostenido de la presión arterial en las arterias pulmonares, lo que conlleva una remodelación vascular significativa y disfunción del ventrículo derecho. Esta condición, que afecta tanto a la vasculatura pulmonar como al sistema cardiovascular, puede tener múltiples etiologías y se clasifica en cinco grupos según su origen fisiopatológico, tal como lo establece la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1,2). A pesar de los avances en el diagnóstico y las terapias específicas, la HP continúa siendo una enfermedad asociada con alta morbilidad y mortalidad, especialmente en subgrupos como la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) (3,4).

El impacto de la HP es significativo a nivel global, con una prevalencia estimada de aproximadamente 1%, que aumenta con la edad y la coexistencia de comorbilidades (5). En el contexto de la HAP, una forma específica de HP, la remodelación vascular y la disfunción endotelial desempeñan roles clave en la progresión de la enfermedad, con mecanismos moleculares complejos que incluyen la activación de vías inflamatorias, disfunción del óxido nítrico y cambios en la matriz extracelular (6,7).

El diagnóstico de la HP requiere un enfoque multimodal que combine pruebas funcionales, hemodinámicas e imagenológicas avanzadas, como la resonancia magnética de flujo 4D y la tomografía por emisión de positrones (8,9). Las terapias actuales han evolucionado hacia enfoques personalizados que incluyen el uso de vasodilatadores específicos, anticoagulación y estrategias quirúrgicas en casos seleccionados (10,11). Sin embargo, la HP sigue siendo un desafío clínico significativo, destacando la necesidad de enfoques multidisciplinarios y nuevas investigaciones que

optimicen el diagnóstico temprano y la gestión de esta compleja enfermedad (12,13).

El objetivo de este documento es explorar los aspectos fundamentales de la hipertensión pulmonar, desde su definición, clasificación y epidemiología, hasta su diagnóstico, tratamiento y perspectivas futuras. Este análisis busca proporcionar un marco integral que permita comprender los avances recientes y las direcciones emergentes en el manejo de la HP, con énfasis en las estrategias innovadoras y la investigación traslacional.

Definición

La hipertensión pulmonar (HP) es un trastorno hemodinámico y fisiopatológico caracterizado por un aumento anómalo de la presión arterial en las arterias pulmonares. Clínicamente, se define por una presión arterial pulmonar media (mPAP) superior a 20 mmHg en reposo, medida mediante cateterismo cardíaco derecho, lo cual refleja los criterios revisados por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad

Respiratoria Europea (ERS) [1]. Este cambio en el umbral diagnóstico tiene como objetivo mejorar la detección temprana de la enfermedad y reducir la morbilidad [2].

La HP comprende cinco grupos principales según su etiología: hipertensión arterial pulmonar (HAP), hipertensión pulmonar asociada a enfermedades del corazón izquierdo, enfermedades pulmonares o hipoxia crónica, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH) y un grupo misceláneo que incluye causas multifactoriales [3]. En el caso de la HAP, se observan procesos de remodelación vascular pulmonar, incluyendo proliferación celular, fibrosis y alteraciones en la interacción celular, que aumentan la resistencia vascular pulmonar y conducen a insuficiencia cardíaca derecha [4][5].

El desarrollo de la HP implica cambios estructurales y funcionales en las arterias pulmonares, como el engrosamiento de la íntima, hipertrofia de la media y fibrosis de la adventicia, lo que contribuye a la

disfunción hemodinámica progresiva [6]. En particular, en la CTEPH, la obstrucción causada por material fibrótico en combinación con microvasculopatías añade complejidad al manejo clínico de estos pacientes [7].

Esta definición subraya la importancia del diagnóstico temprano y una evaluación hemodinámica precisa para guiar el tratamiento y mejorar el pronóstico en los pacientes con HP [8].

Clasificación

La hipertensión pulmonar (HP) se clasifica en cinco grupos principales según la clasificación clínica actualizada en el Sexto Simposio Mundial sobre Hipertensión Pulmonar. Esta clasificación está diseñada para facilitar el diagnóstico diferencial, orientar las estrategias terapéuticas y comprender los mecanismos fisiopatológicos subyacentes [1].

- 1. Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP):** Este grupo incluye causas idiopáticas, hereditarias y asociadas a condiciones como enfermedades del

tejido conectivo, cardiopatías congénitas con derivación de izquierda a derecha, hipertensión portal, y toxicidad por medicamentos o drogas [2][3]. La HAP se caracteriza por la remodelación vascular pulmonar con proliferación de células endoteliales, hipertrofia del músculo liso y fibrosis [4].

2. **Hipertensión Pulmonar por Enfermedades del Corazón Izquierdo:** Este grupo se origina por el aumento de la presión retrógrada debido a enfermedades como insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida, y valvulopatías mitrales o aórticas. Es la causa más común de HP [5].
3. **Hipertensión Pulmonar Asociada a Enfermedades Pulmonares o Hipoxia:** Incluye enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis pulmonar y la apnea obstructiva del sueño. Estas condiciones generan un aumento de la resistencia vascular pulmonar por hipoxia alveolar crónica y vasoconstricción [6][7].

4. **Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (CTEPH):** Resulta de la obstrucción de las arterias pulmonares por material fibrótico tras eventos embólicos agudos. Este grupo tiene opciones terapéuticas específicas como la endarterectomía pulmonar y la angioplastia con balón [8].
5. **Hipertensión Pulmonar de Etiología Multifactorial o Desconocida:** Este grupo incluye trastornos con mecanismos mixtos, como la sarcoidosis o enfermedades hematológicas. Su manejo depende de identificar la causa predominante [9][10].

Esta clasificación, basada en características clínicas, hemodinámicas y patológicas, facilita un enfoque individualizado en la atención y tratamiento de los pacientes con HP [11].

Epidemiología

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad global que afecta a millones de personas, con una

prevalencia variable según el grupo etiológico y las características de la población estudiada. La prevalencia general de HP en la población adulta se estima en aproximadamente 1%, aunque aumenta significativamente en grupos de mayor edad y en pacientes con comorbilidades [1][2]. En la hipertensión arterial pulmonar (HAP), la prevalencia oscila entre 15 a 50 casos por millón de habitantes, con una incidencia anual aproximada de 2 a 7 casos por millón [3].

En pacientes con enfermedades del corazón izquierdo, que constituye el grupo más frecuente de HP, la prevalencia puede alcanzar hasta un 60%, dependiendo de la gravedad de la insuficiencia cardíaca o la valvulopatía subyacente [4][5]. Por otro lado, en las enfermedades pulmonares crónicas, como la EPOC y la fibrosis pulmonar idiopática, la prevalencia de HP varía ampliamente, llegando hasta el 50% en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad [6][7].

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH) es una forma rara, pero potencialmente

tratable, de HP. Su incidencia se estima entre 3 y 4 casos por millón de habitantes al año, con una prevalencia del 0.5% al 4% en pacientes que han sufrido embolia pulmonar aguda [8][9]. Este subgrupo tiene un impacto desproporcionado debido a su elevada morbilidad y la necesidad de terapias avanzadas como la endarterectomía pulmonar o la angioplastia con balón.

En cuanto a las diferencias demográficas, la HP presenta un marcado predominio femenino en la HAP, con una proporción de mujeres a hombres de aproximadamente 3:1. Este fenómeno se ha atribuido a factores hormonales y genéticos [10]. Además, la edad media al diagnóstico varía según el grupo etiológico, siendo de aproximadamente 50 años en la HAP y mayor en los grupos asociados a enfermedades cardíacas o pulmonares [11].

Fisiopatología

La hipertensión pulmonar (HP) es el resultado de un aumento sostenido de la presión arterial en las arterias pulmonares, lo que conduce a un sobreesfuerzo del

ventrículo derecho y eventualmente a insuficiencia cardíaca derecha. La fisiopatología varía según el tipo de HP, pero hay mecanismos comunes como la remodelación vascular, la vasoconstricción, la inflamación y la trombosis in situ [1][2].

En la hipertensión arterial pulmonar (HAP), el principal mecanismo es la disfunción endotelial, que altera el equilibrio entre factores vasodilatadores, como el óxido nítrico y la prostaciclina, y vasoconstrictores, como la endotelina-1. Esto genera vasoconstricción persistente, proliferación de células del músculo liso vascular y remodelación de la matriz extracelular, lo que reduce el diámetro de las arterias pulmonares y aumenta la resistencia vascular pulmonar [3][4]. Además, las mutaciones en genes como BMPR2 están asociadas con formas hereditarias de HAP, promoviendo la disfunción celular y la proliferación aberrante [5].

En las enfermedades del corazón izquierdo, la elevación de las presiones venosas pulmonares debido a disfunción ventricular o valvulopatías genera un aumento retrogrado

de las presiones pulmonares. Esto provoca remodelación vascular secundaria y disfunción endotelial, agravando el cuadro [6][7]. Por otro lado, en las enfermedades pulmonares crónicas, la hipoxia alveolar crónica estimula la vasoconstricción pulmonar y la proliferación de células musculares lisas, aumentando la resistencia vascular pulmonar [8].

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH) se caracteriza por obstrucciones mecánicas en las arterias pulmonares debido a material trombótico fibrosado. Este proceso está acompañado de microvasculopatía secundaria en vasos más pequeños, lo que incrementa aún más las resistencias pulmonares [9][10].

En todos los subtipos, la sobrecarga hemodinámica del ventrículo derecho resulta en hipertrofia, dilatación progresiva y eventual insuficiencia cardíaca derecha, que es la principal causa de mortalidad en estos pacientes [11].

Cuadro Clínico

El cuadro clínico de la hipertensión pulmonar (HP) es variable y depende de su etiología y de la etapa de la enfermedad, pero comparte síntomas cardinales como disnea progresiva, fatiga, dolor torácico y, en etapas avanzadas, síncope e insuficiencia cardíaca derecha [1][2]. La disnea, presente en casi todos los pacientes, suele ser inicialmente de esfuerzo y progresa a reposo con el avance de la enfermedad [3]. La fatiga se asocia con la disminución del gasto cardíaco, característico en la HP avanzada [4].

El dolor torácico puede deberse a isquemia miocárdica secundaria al aumento de la presión en el ventrículo derecho o al estiramiento de las arterias pulmonares [5]. El síncope es una manifestación grave, generalmente atribuida a la incapacidad del ventrículo derecho para mantener el gasto cardíaco ante un aumento repentino de la resistencia vascular pulmonar [6]. En las etapas avanzadas, los signos de insuficiencia cardíaca derecha, como edema periférico, hepatomegalia dolorosa y ascitis, son frecuentes [7][8].

El examen físico puede revelar signos indirectos de HP, como un segundo ruido cardíaco aumentado y desdoblado en el foco pulmonar, así como un soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea en casos avanzados [9]. También puede haber ingurgitación yugular, reflejo hepato-yugular positivo y edema de extremidades inferiores, indicativos de insuficiencia cardíaca derecha [10].

En pacientes con HP tromboembólica crónica (CTEPH), es común observar un historial de eventos tromboembólicos previos, como embolia pulmonar, que se acompaña de disnea persistente y deterioro progresivo de la capacidad funcional [11][12]. En contraste, en la HP secundaria a enfermedades del corazón izquierdo o pulmonares, los síntomas pueden estar enmascarados por la patología de base, lo que dificulta su diagnóstico [13][14].

El cuadro clínico destaca por su inespecificidad, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano mediante herramientas de evaluación clínica y estudios

específicos para confirmar la HP y determinar su etiología [15].

Diagnóstico

El diagnóstico de la hipertensión pulmonar (HP) se fundamenta en una combinación de evaluación clínica, estudios de imagen, pruebas funcionales y medición hemodinámica, siendo esta última el estándar de referencia [1][2]. La primera sospecha se basa en la historia clínica y los síntomas, como disnea, fatiga y síncope, asociados con hallazgos físicos como un segundo ruido pulmonar aumentado [3].

La ecocardiografía transtorácica es la herramienta inicial de elección para evaluar la probabilidad de HP. Proporciona estimaciones de la presión sistólica de la arteria pulmonar, así como parámetros de disfunción del ventrículo derecho, lo que permite estratificar a los pacientes en categorías de riesgo [4]. Sin embargo, la confirmación definitiva requiere un cateterismo cardíaco derecho, que mide la presión media de la arteria

pulmonar (PAPm ≥ 20 mmHg) y la resistencia vascular pulmonar (RVP > 3 unidades Wood) [5][6].

En pacientes con HP tromboembólica crónica (CTEPH), la gammagrafía de ventilación/perfusión es crucial para detectar defectos de perfusión segmentarios que sugieren obstrucción vascular pulmonar [7]. En estos casos, se complementa con tomografía computarizada de alta resolución (HRCT) y angiografía pulmonar para confirmar la localización y extensión de las lesiones [8].

Las pruebas de función pulmonar y gasometría arterial son útiles para identificar HP secundaria a enfermedades pulmonares, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la fibrosis pulmonar, mientras que la polisomnografía es relevante en casos asociados con apnea obstructiva del sueño [9][10]. En la HP secundaria a enfermedades cardíacas del lado izquierdo, los estudios ecocardiográficos y la evaluación hemodinámica ayudan a identificar una presión en cuña capilar pulmonar elevada (> 15 mmHg), característica de este grupo [11].

El análisis de biomarcadores como el péptido natriurético tipo B (BNP) y el troponina-T tiene un valor pronóstico al correlacionarse con la severidad de la disfunción del ventrículo derecho [12]. Además, técnicas de imagen avanzadas, como la resonancia magnética cardíaca y la tomografía por emisión de positrones (PET), ofrecen información detallada sobre la remodelación vascular y la función cardíaca [13][14].

El diagnóstico diferencial es esencial, considerando la diversidad de etiologías de la HP. Una evaluación exhaustiva asegura la correcta clasificación del paciente según las categorías establecidas por la OMS, facilitando un tratamiento dirigido y mejorando el pronóstico [15][16].

Diagnóstico Diferencial

La hipertensión pulmonar (HP) presenta una etiología heterogénea, lo que hace esencial un diagnóstico diferencial preciso para orientar el tratamiento adecuado [1][2]. El primer paso es diferenciar entre las cinco categorías principales de HP según la clasificación de la

OMS, que incluyen hipertensión arterial pulmonar (HAP), HP secundaria a enfermedades del corazón izquierdo, HP asociada a enfermedades pulmonares e hipoxia, HP tromboembólica crónica (CTEPH) y HP con mecanismos multifactoriales o no claros [3][4].

La hipertensión arterial pulmonar (grupo 1) se distingue por la PAPm elevada con una presión en cuña capilar pulmonar (PAWP) ≤ 15 mmHg, lo que excluye la disfunción del corazón izquierdo [5]. En cambio, la HP secundaria a enfermedades del corazón izquierdo (grupo 2) se caracteriza por una PAWP >15 mmHg, generalmente asociada con insuficiencia cardíaca o valvulopatías [6]. Las pruebas de imagen, como la ecocardiografía, y la evaluación hemodinámica mediante cateterismo cardíaco derecho son clave para esta diferenciación [7].

En las enfermedades pulmonares e hipoxia (grupo 3), las pruebas de función pulmonar y la gasometría arterial permiten identificar patologías subyacentes, como la EPOC o la fibrosis pulmonar. En este caso, la tomografía

computarizada de alta resolución (HRCT) ayuda a evaluar el daño estructural del parénquima pulmonar [8][9].

La CTEPH (grupo 4) debe ser diferenciada mediante gammagrafía de ventilación/perfusión, que detecta defectos segmentarios de perfusión característicos. El diagnóstico se confirma con angiografía pulmonar o angio-TC, fundamentales para planificar posibles intervenciones quirúrgicas, como la endarterectomía pulmonar [10][11].

El grupo 5 incluye causas poco comunes o multifactoriales, como trastornos hematológicos, enfermedades sistémicas o sarcoidosis. En estos casos, las pruebas inmunológicas y la biopsia pulmonar pueden ser necesarias para identificar el origen exacto de la HP [12][13].

Un diagnóstico diferencial exhaustivo requiere correlacionar los hallazgos clínicos, hemodinámicos e imagenológicos. La correcta identificación del grupo etiológico no solo optimiza el tratamiento, sino que

también mejora significativamente el pronóstico del paciente [14][15].

Tratamiento

El tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP) varía según su clasificación, centrandose los esfuerzos en mejorar los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida y la supervivencia [11][12].

En el caso de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), el tratamiento incluye medicamentos específicos dirigidos a las vías del óxido nítrico, la prostaciclina y la endotelina. Los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), como el sildenafil y el tadalafil, mejoran la vasodilatación pulmonar al aumentar los niveles de óxido nítrico [3]. Los antagonistas del receptor de la endotelina, como el bosentán y el ambrisentán, reducen la resistencia vascular pulmonar, mientras que los análogos de la prostaciclina, como la epoprostenol y la treprostinil, promueven una vasodilatación sostenida y efectos antiproliferativos [14][15]. La terapia combinada

ha demostrado ser más efectiva en pacientes con alto riesgo [16].

En la HP secundaria a enfermedades del corazón izquierdo, el manejo se centra en tratar la enfermedad cardíaca subyacente, como insuficiencia cardíaca o valvulopatías, mediante diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y betabloqueantes [17]. En este grupo, los medicamentos específicos para la HAP no han mostrado beneficios claros y pueden ser perjudiciales [18].

Para la HP asociada a enfermedades pulmonares e hipoxia, el tratamiento se basa en optimizar la oxigenoterapia a largo plazo, mejorar la función pulmonar y, en casos seleccionados, considerar el trasplante pulmonar [19][20].

En la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH), la endarterectomía pulmonar es el tratamiento de elección para los pacientes operables, complementado por angioplastia pulmonar con balón o tratamiento

médico, como riociguat, en los casos inoperables [19][20].

Para las causas multifactoriales o poco comunes (grupo 5), el manejo depende de la enfermedad subyacente, lo que puede incluir terapia inmunosupresora en enfermedades sistémicas como sarcoidosis o tratamiento antineoplásico en casos de neoplasias [13][14].

El trasplante pulmonar sigue siendo una opción para pacientes seleccionados con enfermedad avanzada refractaria al tratamiento médico [15]. La monitorización continua y el enfoque multidisciplinario son esenciales para ajustar el tratamiento y optimizar los resultados clínicos [16].

Pronóstico

El pronóstico de la hipertensión pulmonar (HP) varía significativamente según la clasificación, la etiología, la severidad de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento [1]. En términos generales, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) tiene

un pronóstico reservado debido a la progresión de la remodelación vascular y el fallo del ventrículo derecho, aunque los avances en terapias específicas han mejorado la supervivencia y calidad de vida de los pacientes [2][3].

La identificación temprana de la HAP y la implementación de estrategias terapéuticas basadas en la estratificación de riesgos han mostrado beneficios claros en la supervivencia. La mortalidad en pacientes de alto riesgo no tratados puede superar el 50% a los cinco años, mientras que los pacientes de bajo riesgo tratados con terapia combinada presentan tasas de supervivencia superiores al 80% en el mismo período [4][5]. Los factores pronósticos clave incluyen la capacidad funcional (clase funcional de la OMS), los niveles de biomarcadores como el péptido natriurético cerebral (BNP) y las variables hemodinámicas medidas mediante cateterismo cardíaco [6].

En la HP secundaria a enfermedades pulmonares e hipoxia, el pronóstico está estrechamente relacionado

con la gravedad de la enfermedad pulmonar subyacente y la hipoxemia crónica. En este grupo, la oxigenoterapia a largo plazo y el manejo adecuado de las exacerbaciones son esenciales para mejorar la supervivencia [7][8].

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH) tiene un pronóstico variable dependiendo de si el paciente es candidato a endarterectomía pulmonar. Los pacientes operados exitosamente pueden lograr tasas de supervivencia a largo plazo superiores al 90%, mientras que en casos inoperables, el uso de riociguat o angioplastia pulmonar con balón puede mejorar significativamente los resultados [9][10].

Por otro lado, la HP asociada a enfermedades del corazón izquierdo generalmente tiene un pronóstico menos favorable, ya que depende de la severidad de la disfunción cardíaca y la respuesta al tratamiento [11]. En las causas multifactoriales, el pronóstico es heterogéneo y depende del manejo de las condiciones subyacentes [12].

En general, la monitorización regular, un enfoque multidisciplinario y la derivación temprana a centros especializados son esenciales para mejorar los resultados a largo plazo [13][14].

Referencias

1. Anna R, Rothman AMK, Swift AJ, Zisman LS. Role of biomarkers in evaluation, treatment and clinical studies of pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2020;10(4):1-9. DOI: [10.1177/2045894020957234](https://doi.org/10.1177/2045894020957234)
2. Wang A, Valdez-Jasso D. Cellular mechanosignaling in pulmonary arterial hypertension. *Biophys Rev.* 2021;13(5):747-56. DOI: [10.1007/S12551-021-00828-3](https://doi.org/10.1007/S12551-021-00828-3)
3. Beshay S, Guha A, Sahay S. Evaluation, diagnosis, and classification of pulmonary hypertension. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2021;17(2):86-91. DOI: [10.14797/OCDF4453](https://doi.org/10.14797/OCDF4453)

4. Farrell CM, Balasubramanian A, Hays AG, et al. A clinical approach to multimodality imaging in pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2022;8:1-10. DOI: [10.3389/fcvm.2021.794706](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.794706)
5. Cheron C, McBride SA, Antigny F, et al. Sex and gender in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev.* 2021;30(162):1-13. DOI: [10.1183/16000617.0330-2020](https://doi.org/10.1183/16000617.0330-2020)
6. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2022;32(1):13-52. DOI: [10.18093/0869-0189-2022-32-1-13-52](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-1-13-52)
7. Groen K, Huitema MP, van der Vis JJ, et al. Pulmonary hypertension associated genetic variants in sarcoidosis-associated pulmonary hypertension. *Diagnostics.* 2022;12(10):2564. DOI: [10.3390/diagnostics12102564](https://doi.org/10.3390/diagnostics12102564)
8. Hirakawa K, Aoki T, Tsuji A, et al. Pulmonary arterial hypertension sensitive to calcium channel blocker but not advanced pulmonary hypertension treatment: a case report. *Eur Heart J*

Case Rep. 2022;6(9):ytac351. DOI:
[10.1093/ehjcr/ytac351](https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytac351)

9. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021;57(6):1-45. DOI: [10.1183/13993003.02828-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020)
10. Sharma M, Burns AT, Yap KK, Prior DL. The role of imaging in pulmonary hypertension. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11(3):859-80. DOI: [10.21037/CDT-20-295](https://doi.org/10.21037/CDT-20-295)
11. Rafikova O, James J, Eccles CA, et al. Early progression of pulmonary hypertension in the monocrotaline model in males is associated with increased lung permeability. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):1-9. DOI: [10.1186/S13293-020-00289-5](https://doi.org/10.1186/S13293-020-00289-5)
12. Quantitative evaluation of pulmonary hypertension using 4D flow MRI: a retrospective study. *Res Sq.* 2022;1:1-9. DOI: [10.21203/rs.3.rs-1701942/v2](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1701942/v2)

13. Rustamov SD. Sarcoidosis associated pulmonary hypertension. [thesis]. Utrecht University; 2023. DOI: [10.33540/1611](https://doi.org/10.33540/1611)
14. Virsinskaite R, Karia N, Kotecha T, et al. Pulmonary hypertension - the latest updates for physicians. *Clin Med*. 2023;23(5):449-54. DOI: [10.7861/clinmed.2023-23.5.cardio4](https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-23.5.cardio4)
15. Yaghi S, Novikov A, Trandafirescu T. Clinical update on pulmonary hypertension. *J Investig Med*. 2020;68(4):821-27. DOI: [10.1136/JIM-2020-001291](https://doi.org/10.1136/JIM-2020-001291)
16. Cullivan S, Gaine S, Sitbon O. New trends in pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2023;32(167):220211. DOI: [10.1183/16000617.0211-2022](https://doi.org/10.1183/16000617.0211-2022)
17. Liu SF, Veetil NN, Li Q, et al. Pulmonary hypertension: Linking inflammation and pulmonary arterial stiffening. *Front Immunol*. 2022;13:959209. DOI: [10.3389/fimmu.2022.959209](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.959209)
18. Hu Y, Yang W, Xie L, et al. Endoplasmic reticulum stress and pulmonary hypertension.

Pulm Circ. 2020;10(1):2045894019900121. DOI:

[10.1177/2045894019900121](https://doi.org/10.1177/2045894019900121)

19. Li Y, Zhang Y, Wang J, et al. Pulmonary hypertension in end-stage renal disease patients on dialysis and predialysis patients. Clin Investig Med. 2020;43(3):1-7. DOI: [10.25011/CIM.V43I3.34631](https://doi.org/10.25011/CIM.V43I3.34631)

20. Jia ZZ, Wang S, Yan H, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. J Pers Med. 2023;13(2):366. DOI: [10.3390/jpm13020366](https://doi.org/10.3390/jpm13020366)