



Hipertensión pulmonar en pacientes con falla cardíaca: análisis del Registro Colombiano de Falla Cardíaca

Pulmonary hypertension in patients with heart failure: analysis of the Colombian Registry of Heart Failure

Nelson E. Murillo-Benítez,¹ Alex Rivera-Toquica,² Clara Saldarriaga,³ Sebastián Campbell-Quintero,⁴ Lisbeth N. Morales-Rodríguez,⁵ Juan D. López-Ponce de León,⁶ Andrés F. Buitrago,⁷ Erika Martínez-Carreño,⁸ Jorge A. Sandoval-Luna,⁹ Alexis Llamas,¹⁰ Gustavo A. Moreno-Silgado,¹¹ Julián Vanegas-Eljach,¹² Ricardo Gómez-Palau,¹³ Luis E. Echeverría,¹⁴ Juan E. Gómez-Mesa,^{6,15}

¹Angiografía de Occidente, Departamento de Cardiología, Cali, Colombia; ²Centro Médico para el Corazón, Departamento de Cardiología, Pereira, Colombia; Clínica los Rosales, Departamento de Cardiología, Pereira, Colombia; Universidad Tecnológica de Pereira, Departamento de Cardiología, Pereira, Colombia; ³Clínica Cardio VID, Departamento de Cardiología, Medellín, Colombia; ⁴Clínica Medilaser, Departamento de Cardiología, Florencia, Colombia; ⁵Clínica Medilaser, Departamento de Cardiología, Tunja, Colombia; ⁶Fundación Valle de Lili, Departamento de Cardiología, Cali, Colombia; ⁷Fundación Santa Fe de Bogotá, Departamento de Cardiología, Bogotá, Colombia; ⁸Institución Clínica Iberoamérica Sanitas, Departamento de Cardiología, Barranquilla, Colombia; ⁹Cardiología Siglo XXI, Departamento de Cardiología, Ibagué, Colombia; ¹⁰Clínica Las Américas, Departamento de Cardiología, Medellín, Colombia; ¹¹Hospicardio S.A.S., Departamento de Cardiología, Montería, Colombia; ¹²Hospital Alma Máter, Departamento de Cardiología, Medellín, Colombia; ¹³Clínica Imbanaco, Departamento de Cardiología, Cali, Colombia; ¹⁴Fundación Cardiovascular de Colombia, Departamento de Cardiología, Floridablanca, Colombia; ¹⁵Universidad Icesi, Departamento de Ciencias de la Salud, Cali, Colombia.

RESUMEN. Introducción: el diagnóstico de hipertensión pulmonar se asocia con mayor deterioro de falla cardíaca, así como un riesgo de desenlaces adversos. **Objetivo:** analizar la prevalencia de hipertensión pulmonar y evaluar su pronóstico en pacientes del Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA). **Material y métodos:** RECOLFACA incluyó pacientes ambulatorios adultos con diagnóstico de falla cardíaca pertenecientes a 60 centros médicos en Colombia en el período 2017-2019. El desenlace primario fue mortalidad por todas las causas. Se utilizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar los factores asociados al desenlace primario en pacientes con falla cardíaca e hipertensión pulmonar. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** de los 2,528 pacientes incluidos en RECOLFACA, en este estudio se analizaron 1,833 porque tenían reportes de ecocardiografía suficientes para confirmar o descartar el diagnóstico de hipertensión pulmonar. El 48.6% cumplían con criterios diagnósticos de hipertensión

ABSTRACT. Introduction: the diagnosis of pulmonary hypertension is associated with greater deterioration of heart failure, as well as a risk of adverse outcomes. **Objective:** the objective of this study was to analyze the prevalence of pulmonary hypertension and evaluate its prognosis in patients from the Colombian Registry of Heart Failure-RECOLFACA. **Material and methods:** RECOLFACA included adult outpatients with a diagnosis of heart failure belonging to 60 medical centers in Colombia in the period 2017-2019. The primary outcome was all-cause mortality. A Cox proportional hazards regression model was used to evaluate the factors associated with the primary outcome in patients with HF and pulmonary hypertension. A p value < 0.05 was considered significant. **Results:** of the 2,528 patients included in RECOLFACA, 1,833 were analyzed in this study because they had sufficient echocardiography reports to confirm or rule out the diagnosis of pulmonary hypertension. 48.6% met the diagnostic criteria for pulmonary hypertension. The

Correspondencia:

Dr. Juan Esteban Gómez-Mesa

Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia; Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

ORCID: 0000-0002-6635-6224

Correo electrónico: juan.gomez.me@fvli.org.co

Recibido: 31-I-2024; aceptado: 16-V-2024.

Citar como: Murillo-Benítez NE, Rivera-Toquica A, Saldarriaga C, Campbell-Quintero S, Morales-Rodríguez LN, López-Ponce de León JD, et al. Hipertensión pulmonar en pacientes con falla cardíaca: análisis del Registro Colombiano de Falla Cardíaca. *Neumol Cir Torax*. 2023; 82 (4):203-211. <https://dx.doi.org/10.35366/117936>

pulmonar. Los diagnósticos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular, valvulopatías, falla cardíaca y el uso de diuréticos y anticoagulantes fueron predictores útiles para la identificación de aquellos pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada e hipertensión pulmonar (AUC-ROC: 0.73). **Conclusiones:** la hipertensión pulmonar es frecuente en pacientes con falla cardíaca, independientemente de su fracción de eyección. Se destacaron por primera vez en una población latinoamericana las características diferenciales de los pacientes con falla cardíaca de acuerdo con el diagnóstico de hipertensión pulmonar. No obstante, se requieren estudios adicionales que evalúen otros parámetros ecocardiográficos como predictores de hipertensión pulmonar y desenlaces adversos en este contexto.

Palabras clave: falla cardíaca, hipertensión pulmonar, mortalidad.

Abreviaturas:

AUC = Area Under the Curve (área bajo la curva).
 EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 FC = falla cardíaca.
 FCFEp = fracción de eyección preservada.
 FEV1 = fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 HR = Hazard Ratio (cociente de riesgo).
 HTP = hipertensión pulmonar.
 IC95% = intervalo de confianza de 95%.
 NT-proBNP = péptido natriurético cerebral N-terminal.
 NYHA = New York Heart Association.
 PSAP = presión sistólica de las arterias pulmonares.
 Q1 = cuartil 1.
 Q3 = cuartil 3.
 RECOLFACA = Registro Colombiano de Falla Cardíaca.
 ROC = Receiver Operating Characteristic (característica operativa del receptor).

INTRODUCCIÓN

La falla cardíaca (FC) representa una enfermedad crónica no transmisible de alta prevalencia a nivel mundial y se considera uno de los problemas de salud pública más relevantes en la actualidad.^{1,2} Su génesis y evolución de mecanismos fisiopatológicos adyacentes promueven la aparición de otras condiciones como la fibrilación auricular (FA), resistencia a la insulina y la hipertensión pulmonar (HTP). Esta última es secundaria al incremento de presiones de llenado del ventrículo izquierdo de manera crónica como consecuencia de la FC, aumenta las presiones venosas pulmonares y desencadena procesos de vasoconstricción y remodelamiento arterial, resultando en mayores resistencias vasculares pulmonares y, por consecuencia, en HTP precapilar.^{3,4} Estudios previos sugieren que los pacientes con HTP y FC presentan un peor pronóstico que aquellos únicamente con diagnóstico de FC, destacando el valor positivo de las intervenciones farmacológicas y mecánicas en la reversibilidad de la HTP y el pronóstico de estos pacientes.^{5,6}

El estudio de la HTP en el contexto de pacientes con FC ha mostrado aspectos relevantes que representan alto impacto en la sobrevivencia; sin embargo, aún se requiere de mayor investigación en la comprensión del fenómeno.⁷

diagnoses of chronic obstructive pulmonary disease, atrial fibrillation, valvular heart disease, HF and the use of diuretics and anticoagulants were useful predictors for the identification of those patients with HF with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension (AUC-ROC: 0.73). **Conclusions:** pulmonary hypertension is common in patients with heart failure, regardless of their ejection fraction. The differential characteristics of patients with heart failure according to the diagnosis of pulmonary hypertension were highlighted for the first time in a Latin American population. However, additional studies are required evaluating other echocardiographic parameters as predictors of pulmonary hypertension and adverse outcomes in this context.

Keywords: heart failure, pulmonary hypertension, mortality.

Un foco importante de atención resulta de la relación de HTP y fracción de eyección preservada (FCFep) en población latinoamericana cuyas características, prevalencia e implicaciones pueden diferir respecto a otras poblaciones e impactar en el manejo terapéutico.⁸⁻¹⁰ Resulta necesario evaluar esta interacción, en primer lugar porque la presencia de presiones venosas pulmonares elevadas en pacientes con FCFep se asocian a un proceso hemodinámico diferencial, estrechamente relacionado a la severidad de la disfunción diastólica, como se ha observado en pacientes con estenosis aórtica; en segundo lugar, porque los factores asociados a desenlaces adversos en pacientes latinoamericanos no ha sido evaluado hasta el momento.^{3,4,11} Por tal razón, el objetivo del presente estudio es describir y analizar las características clínicas, ecocardiográficas y desenlaces de los pacientes con diagnóstico de FC y con HTP del Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y población. El RECOLFACA es un estudio de cohorte prospectivo realizado en 60 instituciones médicas, clínicas de falla cardíaca y centros ambulatorios en Colombia. El reclutamiento de pacientes inició en febrero de 2017 y terminó en octubre de 2019, incluyendo pacientes ambulatorios mayores de 18 años con diagnóstico clínico de FC que tuvieran al menos una hospitalización por FC en los 12 meses anteriores al reclutamiento. Los criterios de inclusión y exclusión específicos, junto con las características metodológicas adicionales del registro, se describieron previamente.^{12,13} Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili, número de aprobación 174-2017.

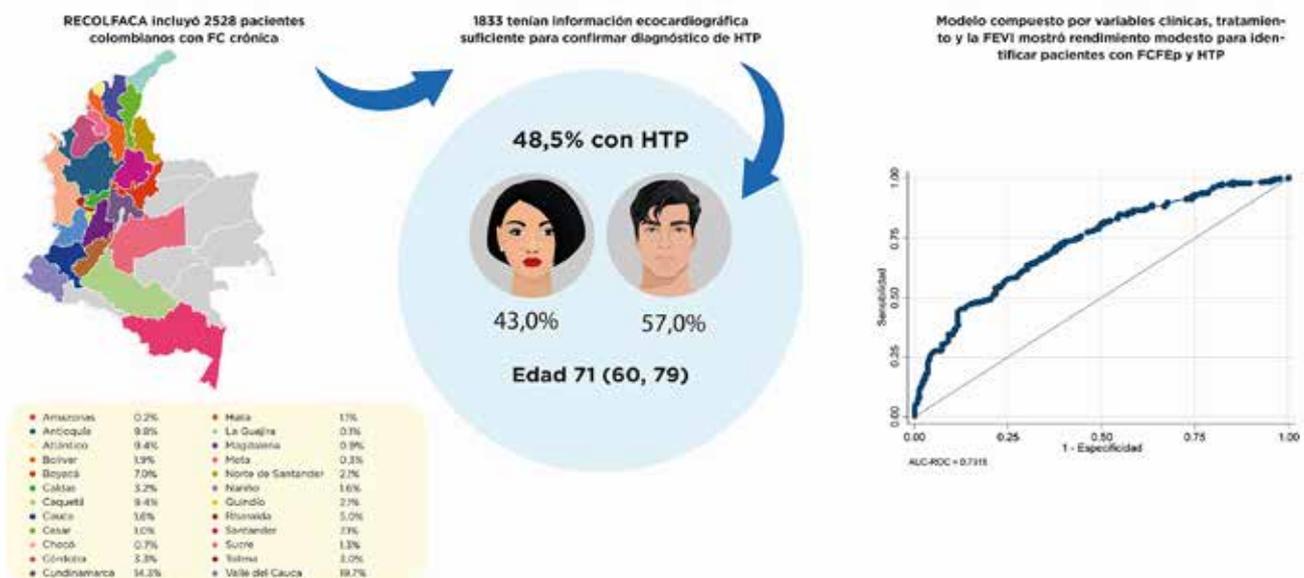
Recopilación de datos. La información sobre las variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio se registró al inicio del estudio. La gravedad de la FC se evaluó mediante la clasificación de la New York Heart Association (NYHA). Además, se registró un diagnóstico de enfermedad isquémica si el paciente se sometía a un procedimiento de revascularización coronaria o si tenía antecedentes

de infarto de miocardio previo. El registro de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\geq 40\%$ permitió la identificación y clasificación de FC con FCfEp, mientras que aquellos con FEVI $< 40\%$ se consideraron que tenían FC con fracción de eyección reducida (FCfEr). Se definió el diagnóstico de HTP de acuerdo con los resultados de la ecocardiografía 2D y Doppler color, específicamente en aquellos pacientes con una presión sistólica de las arterias pulmonares (PSAP) > 35 mmHg. Por otra parte, la enfermedad renal crónica se definió como una tasa de filtración glomerular estimada de < 60 mL/min/1.73 m² según la fórmula MDRD. Las comorbilidades clínicas evaluadas fueron: hipertensión arterial definida como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, fibrilación auricular (FA) diagnosticada con base en un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones o la historia documentada de esta afección, anemia definida como la presencia de un valor de hemoglobina < 13 g/dL para hombres y < 12 g/dL para mujeres, y dislipidemia definida como un colesterol total elevado ≥ 200 mg/dL o colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [LDL] ≥ 100 mg/dL, o triglicéridos ≥ 150 mg/dL, o recibiendo medicamentos para reducir los lípidos al momento de reclutamiento. Se reportaron otros diagnósticos clínicos como valvulopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes tipo 2, cáncer, insuficiencia hepática, demencia, enfermedad de la tiroides y enfermedad

de Chagas, de acuerdo a como fueron diligenciados en la base de datos de RECOLFACA.

Desenlaces. El resultado principal del estudio fue la mortalidad por todas las causas. Los datos sobre este resultado se recopilaron mediante un cuestionario aplicado por cada institución participante en un seguimiento ambulatorio realizado seis meses después del reclutamiento. Cada institución también revisó los registros clínicos de cada paciente para evaluar datos específicos sobre los resultados.

Análisis estadístico. Las características basales se describieron como medianas y cuartiles si la variable era continua. Para las variables categóricas se registraron proporciones y porcentajes. Las diferencias entre los pacientes con FC e HTP (FC + HTP) y aquellos con FC sin HTP se evaluaron mediante las pruebas de χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher si se trataban de variables categóricas. Se usó la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas. La incidencia acumulada de los eventos de mortalidad se calculó con sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC95%). Los análisis de supervivencia se realizaron utilizando el método de Kaplan-Meier, la tabla de vida y los modelos de riesgo proporcional de Cox. Se realizó un análisis univariado y multivariado utilizando modelos de regresión proporcional de Cox para evaluar la asociación entre HTP y mortalidad. Por otro lado, se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para evaluar las



Diagnóstico de HTP no se asoció a un riesgo diferencial de mortalidad durante el seguimiento (HR 1.22; IC 95% 0.84-1.76)

Figura 1: Hipertensión pulmonar en el paciente con falla cardíaca en Colombia: un análisis del Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA). FCfEp = falla cardíaca con fracción de eyección preservada. FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. HTP = hipertensión pulmonar.

Tabla 1: Características de acuerdo con el diagnóstico de hipertensión pulmonar.

	Sin HTP N = 943, n (%)	Con HTP N = 890, n (%)	Total N = 1,833, n (%)	p
Masculino	549 (58.2)	507 (57.0)	1,056 (57.6)	0.588
Edad [años]	69 (59.8)	71 (60.8)	70 (59.8)	0.002
Hipertensión arterial	695 (73.7)	635 (71.3)	1,330 (72.6)	0.259
Alcoholismo	33 (3.5)	28 (3.1)	61 (3.3)	0.673
Diabetes tipo 2	231 (24.5)	212 (23.8)	443 (24.2)	0.735
Enfermedad hepática	1 (0.1)	5 (0.6)	6 (0.3)	0.088
Enfermedad coronaria	252 (26.7)	258 (29.0)	510 (27.8)	0.279
EPOC	110 (11.7)	203 (22.8)	313 (17.1)	< 0.001
Fibrilación auricular	164 (17.4)	241 (27.1)	405 (22.1)	< 0.001
Enfermedad tiroidea	130 (13.8)	168 (18.9)	298 (16.3)	0.003
Enfermedad renal crónica	142 (15.1)	181 (20.3)	323 (17.6)	0.003
Valvulopatía	825 (87.5)	698 (78.4)	1,523 (83.1)	< 0.001
Revascularización coronaria	77 (8.2)	55 (6.2)	132 (7.2)	0.100
Dislipidemia	240 (25.5)	258 (29.0)	498 (27.2)	0.089
Tabaquismo	150 (15.9)	175 (19.7)	325 (17.7)	0.035
Anemia	262 (29.0)	282 (33.4)	544 (31.1)	0.049
Enfermedad de Chagas	29 (3.1)	30 (3.4)	59 (3.2)	0.720
Clase funcional NYHA				< 0.001
I	140 (14.8)	87 (9.8)	227 (12.4)	–
II	521 (55.2)	462 (51.9)	983 (53.6)	–
III	253 (26.8)	284 (31.9)	537 (29.3)	–
IV	29 (3.1)	57 (6.4)	86 (4.7)	–
Uso de medicamentos				
IECA/ARA-II	699 (74.1)	660 (74.2)	1,359 (74.1)	0.987
Betabloqueadores	810 (85.9)	775 (87.1)	1,585 (86.5)	0.459
ARNI	91 (9.7)	88 (9.9)	179 (9.8)	0.864
ARM	534 (56.6)	513 (57.6)	1,047 (57.1)	0.662
Ivabradina	68 (7.2)	54 (6.1)	122 (6.7)	0.326
Diuréticos	590 (62.6)	659 (74.0)	1,249 (68.1)	< 0.001
Nitratos	41 (4.3)	33 (3.7)	74 (4.0)	0.487
Antiagregantes	463 (49.1)	394 (44.3)	857 (46.8)	0.038
Estatinas	531 (56.3)	504 (56.6)	1,035 (56.5)	0.890
Anticoagulantes	199 (21.1)	268 (30.1)	467 (25.5)	< 0.001
PAS (mmHg)*	120 [110-135]	119 [104-131]	120 [107-134]	0.011
Frecuencia cardíaca (lpm)*	72 [65-80]	72 [65-84]	72 [65-81]	0.117
DDVI (mm)*	56 [48-65]	57 [48-65]	57 [48-65]	0.257
FEVI*	35 [25-42]	30 [24-42]	33 [25-42]	0.002
Hemoglobina (mg dL)*	13 [11.7-14.4]	13 [11.6-14.3]	13 [11.6-14.4]	0.549
NT-proBNP*	1,723.500 [571.3-4,911.5]	3,581 [1,428.3-8,692.3]	2,407.500 [954-6,043.3]	< 0.001
QRS prolongado	171 (30.2)	218 (24.4)	389 (36.0)	< 0.001

ARA = antagonistas del receptor de la angiotensina. ARM = antagonistas del receptor de la aldosterona. ARNI = inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina. DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. HTP = hipertensión pulmonar. IECA = inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. lpm = latidos por minuto. NT-proBNP = péptido natriurético cerebral N-terminal. NYHA = *New York Heart Association*. PAS = presión arterial sistólica.

*Mediana y [rango intercuartílico].

Tabla 2: Características en presencia de falla cardíaca con fracción de eyección preservada (FCFEp) de acuerdo con el diagnóstico de hipertensión pulmonar.

	FCFEp		Total N = 605 n (%)	p
	Sin HTP N = 328 n (%)	Con HTP N = 277 n (%)		
Masculino	185 (56.4)	130 (46.9)	315 (52.1)	0.020
Edad [años]	70 (60.79)	74 (65.82)	72 (62.81)	< 0.001
Hipertensión arterial	253 (77.1)	220 (79.4)	473 (78.2)	0.497
Alcoholismo	8 (2.4)	5 (1.8)	13 (2.1)	0.592
Diabetes tipo 2	81 (24.7)	59 (21.3)	140 (23.1)	0.324
Enfermedad hepática	0 (0.0)	3 (1.1)	3 (0.5)	0.059
Enfermedad coronaria	92 (28.0)	73 (26.4)	165 (27.3)	0.641
EPOC	40 (12.2)	90 (32.5)	130 (21.5)	< 0.001
Fibrilación auricular	52 (15.9)	94 (33.9)	146 (24.1)	< 0.001
Enfermedad tiroidea	52 (15.9)	66 (23.8)	118 (19.5)	0.014
Enfermedad renal crónica	49 (14.9)	53 (19.1)	102 (16.9)	0.170
Valvulopatía	50 (15.2)	74 (26.7)	124 (20.5)	< 0.001
Revascularización miocárdica	29 (8.8)	23 (8.3)	52 (8.6)	0.814
Anemia	118 (37.8)	92 (34.6)	210 (36.3)	0.421
Dislipidemia	92 (28.0)	78 (28.2)	170 (28.1)	0.976
Enfermedad de Chagas	8 (2.4)	6 (2.2)	14 (2.3)	0.824
Tabaquismo	46 (14.0)	54 (19.5)	100 (16.5)	0.071
Clasificación NYHA				< 0.001
I	49 (14.9)	17 (6.1)	66 (10.9)	–
II	194 (59.1)	149 (53.8)	343 (56.7)	–
III	79 (24.1)	95 (34.3)	174 (28.8)	–
IV	6 (1.8)	16 (5.8)	22 (3.6)	–
Uso de medicamentos				
IECA/ARA-II	243 (74.1)	225 (81.2)	468 (77.4)	0.037
Betabloqueadores	255 (77.7)	228 (82.3)	483 (79.8)	0.163
ARNI	15 (4.6)	4 (1.4)	19 (3.1)	0.028
ARM	106 (32.3)	97 (35.0)	203 (33.6)	0.483
Diuréticos	171 (52.1)	197 (71.1)	368 (60.8)	< 0.001
Ivabradina	9 (2.7)	5 (1.8)	14 (2.3)	0.444
Nitratos	11 (3.4)	11 (4.0)	22 (3.6)	0.686
Antiagregantes	160 (48.8)	130 (46.9)	290 (47.9)	0.650
Estatinas	181 (55.2)	163 (58.8)	344 (56.9)	0.365
Anticoagulantes	65 (19.8)	103 (37.2)	168 (27.8)	< 0.001
PAS (mmHg)*	122.5 [110-140]	123.5 [110-140]	123.0 [110-140]	0.683
Frecuencia cardíaca (lpm)*	71 [63-80]	70 [64-81]	70.5 [64-80]	0.299
FEVI*	47 [41.8-56]	50 [45-58]	49 [43-56]	0.003
Hemoglobina (mg/dL)*	12.9 [11.3-14.0]	12.9 [11.3-14.1]	12.9 [11.3-14.1]	0.675
NT-proBNP*	1,153.5 [571.3-2,401.3]	3,131 [1,187.5-5,308.0]	1,719 [805.0-4,100.0]	< 0.001
QRS prolongado	57 (25.5)	55 (31.9)	112 (28.3)	0.153

ARA = antagonistas del receptor de la angiotensina. ARM = antagonistas del receptor de la aldosterona. ARNI = inhibidor del receptor de angiotensina-nepriilsina. DDVI = diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FCFEp = falla cardíaca con fracción de eyección preservada. FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. HTP = hipertensión pulmonar. IECA = inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. lpm = latidos por minuto. NT-proBNP = péptido natriurético cerebral N terminal. NYHA = *New York Heart Association*. PAS = presión arterial sistólica.

*Mediana y [rango intercuartílico].

condiciones clínicas asociadas al diagnóstico de HTP en pacientes con FCFEp. Para este propósito, ajustamos un modelo de regresión logística progresiva «stepwise» o paso a paso. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ (prueba de dos colas). Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico STATA versión 15 (Station College, Texas, EE.UU.).

RESULTADOS

El RECOLFACA incluyó un total de 2,528 pacientes ambulatorios con FC crónica entre 2017 y 2019. Considerando que 1,833 pacientes tenían información ecocardiográfica suficiente para confirmar o descartar el diagnóstico de HTP, ésta fue la población analizada en el presente estudio (Figura 1).

Características sociodemográficas y clínicas. La mediana de edad de la población fue 70 años (Q1: 59; Q3: 78), siendo principalmente hombres (57.6%). Un total de 890 (48.6%) pacientes tenían un diagnóstico de HTP según ecocardiograma al momento de su inclusión en el registro. En la Tabla 1 se resumen las características basales de los pacientes inscritos en el RECOLFACA según su diagnóstico de HTP (HTP versus No HTP). Los pacientes con HTP presentaron una mediana de edad significativamente mayor, además de reportar una prevalencia mayor de EPOC, fibrilación auricular, enfermedades tiroideas, enfermedad renal crónica, valvulopatías y anemia en comparación con aquellos sin esta comorbilidad. Por otra parte, respecto a las características clínicas y el tratamiento farmacológico, se observó que los pacientes en el grupo de FC e HTP presentaban una prevalencia significativamente mayor de pacientes en clase funcional NYHA III y IV y una prescripción más frecuente de diuréticos y anticoagulantes. Además, los pacientes con diagnóstico de HTP presentaron una mediana de presión arterial sistólica menor y una prevalencia mayor de prolongación del segmento QRS en el electrocardiograma. Finalmente, se observó una FEVI significativamente menor en aquellos con HTP, así como un valor de péptido natriurético cerebral N terminal (NT-proBNP) más elevado (Tabla 1).

La HTP en el paciente con FCFEp. Se observó que los pacientes con FCFEp e HTP fueron más frecuentemente mujeres, con mediana de edad significativamente superior a la de los pacientes con FCFEp sin diagnóstico de HTP (Tabla 2). De manera similar a los resultados en la población general de pacientes con FC de RECOLFACA, los individuos con FCFEp e HTP presentaron una prevalencia superior de EPOC, fibrilación auricular, enfermedad tiroidea y valvulopatías comparados con aquellos sin HTP. Por otra parte, aunque la prevalencia de pacientes en clase funcional NYHA III y IV fue similar, se observaron diferencias

Tabla 3: Variables independientemente asociadas con HTP e FCFEp versus FCFEp aislada.

Factor	Odds ratio	Intervalo de confianza	
		Límite inferior	Límite superior
EPOC	3.14	2.02	4.87
Fibrilación auricular	1.73	1.05	2.84
Valvulopatía	1.93	1.24	2.98
NYHA II versus I	1.86	0.98	3.51
NYHA III versus I	2.54	1.28	5.01
NYHA IV versus I	6.86	2.16	21.77
Uso de diuréticos	1.66	1.14	2.41
Uso de anticoagulantes	1.60	1.01	2.56
FEVI	1.03	1.01	1.05

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FCFEp = falla cardíaca con fracción de eyección preservada. FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo. HTP = hipertensión pulmonar. NYHA = New York Heart Association.

relevantes al analizar la prescripción farmacológica en la población de pacientes con FCFEp, destacando un mayor uso de inhibidor de enzima convertidora de angiotensina/antagonista de receptor de angiotensina II, diuréticos y anticoagulantes, así como un menor uso de inhibidor de neprilisina (ARNI) en comparación de aquellos sin HTP (Tabla 2).

A pesar de tener una mediana de NT-proBNP significativamente mayor, los pacientes con FCFEp e HTP presentaron un valor significativamente mayor de su FEVI comparado con aquellos con FCFEp sin HTP.

Además, dentro los factores que podrían potencialmente diferenciar aquellos pacientes con FCFEp e HTP de aquellos únicamente con FCFEp, se observó que el diagnóstico de EPOC, fibrilación auricular, valvulopatía, clasificación NYHA, uso de diuréticos, uso de anticoagulantes y FEVI se asociaron independientemente con una mayor probabilidad de presentar ambas condiciones comparado con presentar sólo FCFEp (Tabla 3). Finalmente, en el modelo de regresión logística incluyendo estas variables independientes se obtuvo un valor de área bajo la curva ROC de 0.73.

Mortalidad. La mediana de seguimiento en la presente cohorte fue de 215 días (Q1: 188; Q3: 254). En el grupo general, un total de 170 pacientes (6.76%) fallecieron durante el seguimiento, para una tasa de mortalidad de 0.30 por 1,000 personas-año (IC95% 0.26-0.35). Por su parte, los pacientes con diagnóstico de FC e HTP tuvieron una tasa de mortalidad de 0.32 por cada 1,000 personas-año (IC95% 0.25-0.41), sin observarse diferencias estadísticamente significativas con aquella observada en pacientes sin esta

comorbilidad (0.25 por cada 1,000 personas-año; IC95% 0.19-0.33). Consecuentemente, el diagnóstico de HTP no se asoció a un riesgo diferencial de mortalidad durante el seguimiento (HR 1.22; IC95% 0.84-1.76). Tampoco se encontraron interacciones significativas entre el diagnóstico de HTP y sexo, edad o FEVI.

DISCUSIÓN

El presente estudio representa el primer análisis detallado de las características y desenlaces de pacientes con FC e HTP en Latinoamérica. Se destacan las diferencias relevantes en comorbilidades, uso de fármacos, parámetros ecocardiográficos, análisis de laboratorio, y entre aquellos pacientes con FC/HTP con y sin HTP –presentando una serie de factores que permiten diferenciar ambos grupos con un rendimiento modesto–.

Los primeros estudios que evaluaron la prevalencia de HTP en FC se publicaron a finales de los años 90, destacando el estudio de Butler y colaboradores,¹⁴ en el que evaluaron 320 pacientes con FC avanzada, observando que sólo 28% tenían una resistencia vascular pulmonar normal y el 72% restante presentaba un tono vascular elevado, el cual impactó negativamente su valor de VO_2 máxima, así como otros parámetros ventilatorios y hemodinámicos. Por otra parte, Ghio y asociados⁶ observaron una prevalencia de HTP de 60% en una cohorte de 377 pacientes con FC crónica. La prevalencia observada en el presente estudio fue de 49%, esto probablemente debido al relativo mejor estado de los pacientes incluidos en comparación con aquellos evaluados en los estudios mencionados, pues la mediana de FEVI del presente estudio fue de 33%, mientras que este valor fue de 22% en el estudio de Ghio y asociados⁶ y 23% en el de Butler y colaboradores,¹⁴ reflejando así la estrecha relación entre la FE, función ventricular y prevalencia de HTP.

El hallazgo de una mayor prevalencia de fibrilación auricular y valvulopatías en pacientes con FC e HTP tiene implicaciones fisiopatológicas. En el caso de las valvulopatías de tipo estenosis mitral o aórtica, es bien conocido que su presencia se asocia al incremento en las presiones de las cavidades cardíacas izquierdas, reflejándose posteriormente en aumento de las presiones venosas pulmonares.¹⁵ Por otra parte, la fibrilación auricular puede reflejar un estado avanzado de HTP, producto de la sobrecarga de la aurícula derecha, la cual progresa en fibrosis y deriva finalmente en trastornos de la conducción como fibrilación auricular o flutter auricular.¹⁶

El hallazgo de una mayor prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con HTP ha sido reportado en otros estudios, relacionando principalmente a la HTP con el diagnóstico de hipertiroidismo.¹⁷ Los mecanismos detrás de esta asociación aún no se comprenden completamen-

te; no obstante, se cree que una mayor sensibilidad a las catecolaminas puede derivar en mayor vasoconstricción a nivel pulmonar, además, un metabolismo más rápido de las sustancias vasodilatadoras como la prostaciclina y el óxido nítrico, sumado a una alteración en el metabolismo de las moléculas vasoconstrictoras (serotonina, tromboxano y endotelina 1) pueden explicar la mayor prevalencia de HTP en esta población.¹⁸

En el presente estudio se destacan las diferencias que pueden ayudar en la diferenciación clínica de los pacientes con FC/HTP con y sin HTP; teniendo en cuenta la elevada prevalencia encontrada de este último grupo en nuestra población de estudio y considerando que en ambos se presentan complicaciones y sintomatología similar,¹⁹ estos resultados permiten sospechar de manera temprana aquellos pacientes que, a pesar de tener una FEVI preservada, pueden presentar presiones elevadas a nivel pulmonar y, por lo tanto, incidir en un tratamiento terapéutico optimizado.²⁰ El modelo aquí presentado compuesto por variables clínicas (EPOC, fibrilación auricular, valvulopatías y NYHA), tratamiento (uso de diuréticos y anticoagulantes) y la FEVI, obtuvo un rendimiento modesto para discriminar pacientes con FC/HTP con HTP de aquellos sin esta condición (AUC-ROC 0.73). Este hecho potencialmente resalta la importancia de otros parámetros ecocardiográficos en la diferenciación de estas dos condiciones, como las presiones del ventrículo derecho, la presión sistólica de la aorta y el gasto cardíaco.²¹

Finalmente, múltiples estudios han reportado una gran variedad de factores de riesgo para desenlaces adversos en el contexto de la HTP; sin embargo, la evidencia que evalúa estos factores en pacientes con FC e HTP es más escasa.²²⁻²⁴ Dentro de estos factores se han destacado edad, función del ventrículo derecho, clase funcional, FEVI y diagnóstico de enfermedad renal.²⁵ Por otra parte, el hallazgo de un mayor riesgo de mortalidad en pacientes que están recibiendo nitratos puede deberse a la severidad de la HTP más que al efecto del medicamento. Desafortunadamente, en el RECOLFACA no se registró información respecto a marcadores de severidad de la HTP como la PSAP, entre otros.

Limitaciones. El presente estudio presenta varias limitaciones. Una de ellas es la participación en el registro, la cual fue voluntaria entre los diferentes centros, por lo tanto, puede existir un sesgo de selección. Por una parte, no se contó con información adicional respecto a parámetros ecocardiográficos relevantes en el contexto de la HTP, tales como la presión de fin de diástole de la aorta, la presión de la aurícula derecha y las resistencias vasculares pulmonares, entre otros. Tampoco se dispuso de información acerca de la clasificación de HTP en los pacientes evaluados, limitando así la posibilidad de realizar ajustes adicionales por grupos específicos. Por otra parte,

se debe destacar que el RECOLFACA no incluyó información sobre la terapia farmacológica y no farmacológica de las comorbilidades evaluadas, limitando la posibilidad de incluir estos factores relevantes en los análisis de factores de riesgo. Finalmente, tampoco se dispuso de información sobre la gravedad y duración de las comorbilidades evaluadas, lo que limitó una evaluación más detallada del impacto de estas condiciones.

CONCLUSIONES

La HTP representa una condición frecuentemente observada en pacientes con FC, independientemente de su FEVI. Existen diferencias importantes en los perfiles de comorbilidades al comparar pacientes con FC con y sin HTP, principalmente relacionado a los múltiples mecanismos fisiopatológicos relacionados al desarrollo de esta última. En el presente estudio se destacan por primera vez en una población latinoamericana las características diferenciales de los pacientes con FC de acuerdo con el diagnóstico de HTP, resaltando el subgrupo de pacientes con FC/Ep. Se requieren estudios adicionales que evalúen otros parámetros ecocardiográficos como predictores de HTP y desenlaces adversos en este contexto.

Financiamiento: ningún organismo de financiamiento tuvo algún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicar o la preparación del manuscrito.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría: Nelson E. Murillo-Benítez contribuyó en la investigación, redacción, revisión y escritura del borrador del manuscrito y de su versión final. Alex Rivera-Toquica contribuyó en la investigación, metodología, supervisión, redacción, revisión y escritura del borrador del manuscrito y de su versión final. Clara Saldarriaga contribuyó en la conceptualización, investigación, metodología, supervisión, redacción, revisión y escritura del borrador del manuscrito y de su versión final. Sebastián Campbell-Quintero, Lisbeth N. Morales-Rodríguez, Juan D. López-Ponce de León, Andrés F. Buitrago, Erika Martínez-Carreño, Jorge A. Sandoval-Luna, Alexis Llamas, Gustavo A. Moreno-Silgado, Julián Vanegas-Eljach, y Ricardo Gómez-Palau contribuyeron en la investigación, redacción, revisión y escritura de la versión final del manuscrito. Luis E. Echeverría contribuyó en la conceptualización, investigación, metodología, supervisión, redacción, revisión y escritura del borrador del manuscrito y de su versión final. Juan E. Gómez-Mesa contribuyó en la conceptualización, curación datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, software, supervisión, validación, visualización, redacción, revisión y escritura del borrador del manuscrito y de su versión final.

Consideraciones éticas: este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili, número de aprobación 174-2017. No se solicitó consentimiento informado considerando que no se pretendía ninguna intervención en los participantes. Además, se garantizó el anonimato de la información personal de los participantes.

REFERENCIAS

1. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, et al. Burden of heart failure in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(11):1051-1060. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.04.054>
2. Lupón J, Bayés-Genís A. Mortality and heart failure hospitalizations. The need for an exhaustive, official, and standardized registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(12):988-990. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.05.007>
3. Delgado JF, Conde E, Sánchez V, López-Ríos F, Gómez-Sánchez MA, Escribano P, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(6):1011-1016. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.10.021>
4. Moraes DL, Colucci WS, Givertz MM. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of the endothelium in pathophysiology and management. *Circulation*. 2000;102(14):1718-1723. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.14.1718>
5. Gavazzi A, Ghio S, Scelsi L, Campana C, Klersy C, Serio A, et al. Response of the right ventricle to acute pulmonary vasodilation predicts the outcome in patients with advanced heart failure and pulmonary hypertension. *Am Heart J*. 2003;145(2):310-316. <https://doi.org/10.1067/mhj.2003.146>
6. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):183-188. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01102-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01102-5)
7. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(13):1119-1126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.051>
8. Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, Messineo F, Meisner JS, Mitchell J, et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York Heart Failure Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1432-1438. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.040>
9. Willens HJ, Kessler KM. Severe pulmonary hypertension associated with diastolic left ventricular dysfunction. *Chest*. 1993;103(6):1877-1883. <https://doi.org/10.1378/chest.103.6.1877>
10. Kessler KM, Willens HJ, Mallon SM. Diastolic left ventricular dysfunction leading to severe reversible pulmonary hypertension. *Am Heart J*. 1993;126(1):234-235. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(07\)80038-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(07)80038-x)
11. Aragam JR, Folland ED, Lapsley D, Sharma S, Khuri SF, Sharma GV. Cause and impact of pulmonary hypertension in isolated aortic stenosis on operative mortality for aortic valve replacement in men. *Am J Cardiol*. 1992;69(16):1365-1367. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91239-z](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91239-z)
12. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga-Giraldo CI, Echeverría LE, Luna-Bonilla P, Grupo Investigador RECOLFACA. Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA): resultados. *Rev Colomb Cardiol*. 2021;28(4):334-342.
13. Gomez-Mesa JE, Saldarriaga CI, Echeverría LE, Luna P, RECOLFACA Research Group. Colombian heart failure registry (RECOLFACA): methodology and preliminary data. *Rev Colomb Cardiol*. 2021;28(3):217-230.
14. Butler J, Chomsky DB, Wilson JR. Pulmonary hypertension and exercise intolerance in patients with heart failure. *J Am Coll*

- Cardiol. 1999;34(6):1802-1806. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00408-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00408-8)
15. Maeder MT, Weber L, Buser M, Gerhard M, Haager PK, Maisano F, et al. Pulmonary hypertension in aortic and mitral valve disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:40. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00040>
 16. Wanamaker B, Cascino T, McLaughlin V, Oral H, Latchamsetty R, Siontis KC. Atrial arrhythmias in pulmonary hypertension: Pathogenesis, prognosis and management. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7(1):43-48. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.3.2>
 17. Silva DR, Gazzana MB, John AB, Siqueira DR, Maia AL, Barreto SS. Pulmonary arterial hypertension and thyroid disease. *J Bras Pneumol.* 2009;35(2):179-185. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132009000200012>
 18. Marvisi M, Balzarini L, Mancini C, Mouzakiti P. Thyroid gland and pulmonary hypertension. What's the link? *Panminerva Med.* 2013;55(1):93-97.
 19. Leung CC, Moondra V, Catherwood E, Andrus BW. Prevalence and risk factors of pulmonary hypertension in patients with elevated pulmonary venous pressure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2010;106(2):284-286. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.02.039>
 20. Shin JT, Semigran MJ. Heart failure and pulmonary hypertension. *Heart Fail Clin.* 2010;6(2):215-222. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2009.11.007>
 21. Thenappan T, Shah SJ, Gomberg-Maitland M, Collander B, Vallakati A, Shroff P, et al. Clinical characteristics of pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2011;4(3):257-265. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958801>
 22. Ambroz D, Jansa P, Kuchar J, Belohlavek J, Aschermann M, Dytrych V, et al. Predictors of survival in patients with pulmonary hypertension and acute right heart failure. *Bratisl Lek Listy.* 2020;121(3):230-235. https://doi.org/10.4149/BLL_2020_035
 23. Charalampopoulos A, Lewis R, Hickey P, Durrington C, Elliot C, Condliffe R, et al. Pathophysiology and diagnosis of pulmonary hypertension due to left heart disease. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:174. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00174>
 24. Cappola TP, Felker GM, Kao WH, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Pulmonary hypertension and risk of death in cardiomyopathy: patients with myocarditis are at higher risk. *Circulation.* 2002;105(14):1663-1668. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000013771.30198.82>
 25. Dzudie A, Kengne AP, Thienemann F, Sliwa K. Predictors of hospitalisations for heart failure and mortality in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease: a systematic review. *BMJ Open.* 2014;4(7):e004843. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004843>