



Revista Colombiana de Cardiología

Volumen 33 Número 2

ISSN: 0120-5633

Indexada en / *Indexed in*: Scopus, DOAJ, EBSCO, EMBASE, MIAR, SciELO

Marzo / Abril 2026

www.rccardiologia.com

www.revcolcard.org



Inteligencia artificial a lo largo del flujo editorial de revistas biomédicas. Miguel Urina-Triana. Inteligencia artificial, revisión por pares e integridad científica en la publicación cardiovascular: declaración de posición de la Revista Colombiana de Cardiología

- **Inteligencia Artificial e integridad editorial cardiovascular**
- **Relación neutrófilo-linfocito en cirugía cardíaca**
- **Inercia clínica, efectividad, uso terapéutico de la dislipidemia**
- **Análisis de supervivencia de anticoagulación**
- **Idoneidad de la prescripción de anticoagulantes orales**
- **Resultados de los bypass LCCA-subclávica y TEVAR**

Órgano oficial de la **Asociación**



SOCIEDAD COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR



PERMANYER
www.permanyer.com



Revista Colombiana de Cardiología

EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

Miguel A. Urina-Triana

Fundación del Caribe para la Investigación Biomédica, Barranquilla, Colombia

EDITOR EMÉRITO / EMERITUS EDITOR

Jorge León-Galindo

Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

EDITOR ANTERIOR / PREVIOUS EDITOR

Darío Echeverri

Departamento de Cardiología, La Cardio, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS

Claudia V. Anchique
Servicio de Cardiología, Mediagnóstica Tecmedi
S.A.S., Duitama, Colombia

Dagnóvar Aristizábal
Centro Clínico y de Investigación SICOR,
Medellín, Colombia

Julián M. Aristizábal
Servicio de Electrofisiología, Clínica CES,
Medellín, Colombia

Alberto Barón
Departamento de Cardiología, Clínica de Marly,
Bogotá, Colombia

Luis M. Benítez
Departamento de Cardiología,
Centro Médico Clínica de Occidente,
Cali, Colombia

Ricardo Bohórquez
Departamento de Cardiología,
Hospital Universitario San Ignacio,
Bogotá, Colombia

Marisol Carreño
Servicio de Cirugía Cardiovascular Adultos,
Cardiología, Hospital Militar Central, Bogotá,
Colombia

Alejandro Escobar
Servicio de Cirugía Cardiovascular, Centro
Cardiovascular Somer Incare,
Medellín, Colombia

Ángel A. García
Unidad de Cardiología, Hospital Universitario
San Ignacio, Bogotá, Colombia

Juan E. Gómez

Servicio de Cardiología,
Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Edgar Hernández
Departamento de Cardiología,
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,
Bogotá, Colombia

Victor M. Huertas
Instituto de Cardiopatías Congénitas,
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,
Bogotá, Colombia

Nicolás I. Jaramillo
Unidad de Hemodinamia, Clínica Las Américas,
Medellín, Colombia

Patricio López
Fundación Oftalmológica de Santander -
Clínica FOSCAL,
Bucaramanga, Colombia

Dora I. Molina
Facultad de Ciencias para la Salud,
Universidad de Caldas,
Manizales, Colombia

Guillermo Mora
Servicio de Electrofisiología,
Fundación Santa Fe de Bogotá,
Bogotá, Colombia

Federico Núñez
Departamento de Cirugía Cardiovascular,
Fundación Clínica Shaio,
Bogotá, Colombia

Carlos Obando
Departamento de Cirugía Cardiovascular,
La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Alejandro Orjuela
Servicio de Electrofisiología,
Hospital Universitario Santa Sofía de Caldas,
Manizales, Colombia

Ana C. Palacio
Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe
de Bogotá, Bogotá, Colombia

Julián Parada
Servicio de Cirugía Cardiovascular,
Hospital Universitario Los Comuneros,
Bucaramanga, Colombia

Juan H. Del Portillo
Servicio de Hemodinamia, La Cardio/Fundación
Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

María J. Rodríguez
Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante
Cardíaco, La Cardio/Fundación Cardioinfantil,
Bogotá, Colombia

Clara I. Saldarriaga
Unidad de Insuficiencia Cardíaca,
Clínica Cardiovid, Medellín, Colombia

Néstor Sandoval
Instituto de Cardiopatías Congénitas,
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,
Bogotá, Colombia

Miguel Urina
Fundación del Caribe para la Investigación
Biomédica, Barranquilla, Colombia

Boris E. Vesga
Servicio de Hemodinamia, Instituto del Corazón,
Universidad Industrial de Santander,
Bucaramanga, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL / INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

Juan J. Badimón
Atherothrombosis Research Unit,
Cardiovascular Institute, New York,
Estados Unidos

Tomasa Centella
Área de Cardiología, Hospital "Ramón y Cajal",
Madrid, España

José G. Diez
Interventional Cardiology, Texas Heart Institute,
Texas, Estados Unidos

José R. González-Juanatey
Área de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de
Santiago de Compostela, Santiago de Compostela,
España

Andrés Iñiguez
Área de Cardiología, Complejo Hospitalario
Universitario de Vigo, Vigo, España

Pedro Moreno
Cardiology Research, Interventional Cardiology,
Mount Sinai Hospital, New York, Estados Unidos

Carlos A. Morillo
Department of Medicine, McMaster University,
Hamilton General Hospital,
Hamilton, Canada

Daniel J. Piñero
Departamento de Medicina, Universidad
de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Héctor R. Villarraga
Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic,
Rochester Minnesota, Estados Unidos

Órgano oficial de la **Asociación**



SOCIEDAD COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR



PERMANYER
www.permanyer.com

COMITÉ DE ARBITRAJE / REVIEW COMMITTEE

Ángel A. García
Unidad de Cardiología, Hospital Universitario
San Ignacio, Bogotá, Colombia
John Bustamante
Centro de Bioingeniería,
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Colombia

Julián M. Aristizábal
Servicio de Electrofisiología, Clínica CES
Medellín, Colombia
Dagnóvar Aristizábal
Centro Clínico y de Investigación SICOR
Medellín, Colombia

COMITÉ DE COMUNICACIÓN DIGITAL / DIGITAL COMMUNICATION COMMITTEE

Julián M. Aristizábal
Servicio de Electrofisiología,
Clínica CES,
Medellín, Colombia

Juan H. Del Portillo
Servicio de Hemodinamia,
La Cardio/Fundación Cardioinfantil,
Bogotá, Colombia

Clara Saldarriaga
Unidad de Insuficiencia Cardíaca,
Clínica Cardio Vid,
Medellín, Colombia

LISTA DE REVISORES / REVIEWERS LIST

Pedro Abad
Claudia V. Anchique
Carlos Arias
Dagnóvar Aristizábal
Julián M. Aristizábal
Álvaro Avezum
José R. Azpiri
Ana M. Barón
Daniel Berrocal
John Bustamante
Jaime Cabrales
Lina Caicedo
Jaime Camacho
Paul Camacho
Ivonne J. Cárdenas
Jonathan Cardona
Marisol Carreño

Carlos Carvajal
Gabriel Cassalet
Mauricio Cassinelli
Roque A. Córdoba
John A. Conta
Tomás Chalela
Gabriel Díaz
Pedro Forcada
Hernán Fernández
Argemiro Fragozo
Alejandra Gallego
Ángel A. García
Víctor J. Gil
Juan E. Gómez
Mabel Gómez
Efraín Gómez
César Hernández

Édgar Hernández
Álvaro A. Herrera
Heinz Hiller
Andrés Iñiguez
Nicolás Jaramillo
Alejandro Jiménez
Carlos A. Luengas
José F. Díaz
Fernando Manzur
Erika M. Martínez
Sandra Matiz
Enrique Melgarejo
Iván Melgarejo
Jainer J. Méndez
Óscar Mendiz
Sara E. Mendoza
Fernán Mendoza

Néstor Mercado
Carlos Mestres
Andrés F. Miranda
Jorge D. Mor
Guillermo Mora
Carlos Morillo
Ana Múnera
Jaime Murillo
Federico Núñez
Luz A. Ocampo
Ricardo Peña
Manuel Puerta
Iván D. Rendón
Jairo A. Rendón
Fanny Rincón
Mónica Rincón
Víctor Z. Rizo

Nubia L. Roa
Diego Rodríguez
Nohora I. Rodríguez
Álvaro Ruiz
José F. Saaibi
Carlos Sánchez
Juan M. Sarmiento
Jaime A. Serna
Alberto Suárez
Miguel Urina
Édgar Varela
Rusvelt F. Vargas
Juan F. Vásquez
Óscar Velásquez
Boris E. Vesga
Ricardo Zalaquett

La *Revista Colombiana de Cardiología (RCC)* es la publicación científica oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Es una publicación bimestral, *open access* (abierta sin costo para autores y lectores), de revisión por pares, que se publica en versión electrónica y acepta manuscritos para evaluación en español o inglés sobre aspectos básicos, epidemiológicos, quirúrgicos y clínicos en el área de la cardiología. Cuenta con un Comité Editorial compuesto de expertos nacionales e internacionales. La revista se encarga de divulgar artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

Revista Colombiana de Cardiología (RCC) is the official scientific publication of the Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

It is a peer reviewed, bimonthly journal, that publishes online open access (free of charge for authors and readers) articles in Spanish or English about basic, epidemiological, surgical or clinical aspects in the field of Cardiology. It has an Editorial Committee composed of national and international experts. The journal's objective is to spread original articles, clinical and experimental, about cardiovascular diseases, reports about medical and surgery therapy, pediatric cardiology, cooperative studies, epidemiology, drug studies, diagnostic methods, case reports, letters to the editor and editorials.

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.rccar.permanyer.com>



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

colombia@permanyer.com

ISSN: 0120-5633

Ref.: 11904ACOL262



www.permanyer.com

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer.

Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Inteligencia artificial, revisión por pares e integridad científica en la publicación cardiovascular: declaración de posición de la Revista Colombiana de Cardiología

Artificial intelligence, peer review, and scientific integrity in cardiovascular publishing: a position statement from the Revista Colombiana de Cardiología

Miguel Urina-Triana

Revista Colombiana de Cardiología, Bogotá; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla; Fundación del Caribe para la Investigación Biomédica (Fundación BIOS), Barranquilla. Colombia

La comunicación científica está experimentando una de las transformaciones más profundas desde la revolución digital. La rápida aparición de la inteligencia artificial (IA) –en particular los modelos de lenguaje de gran escala y los sistemas de aprendizaje automático capaces de generar, sintetizar y analizar información científica– ha comenzado a redefinir prácticamente todas las etapas del proceso de investigación. Estas tecnologías se utilizan cada vez más en la búsqueda de literatura, la preparación de manuscritos, el análisis de datos y, más recientemente, en aspectos del flujo editorial y de revisión por pares.

Esta última ha sido, durante décadas, la piedra angular de la publicación científica. A través de este proceso, expertos independientes evalúan en forma crítica el rigor metodológico, la originalidad y la relevancia clínica de la investigación antes de su publicación. Sin embargo, el sistema enfrenta una presión creciente debido a la expansión continua de la producción científica global. Millones de manuscritos se envían cada año a revistas biomédicas, lo cual genera una carga considerable para editores y revisores, y contribuye a lo que se ha denominado «fatiga del revisor»¹.

En este contexto, la IA ha emergido como una herramienta potencialmente valiosa para apoyar los procesos editoriales. Varias plataformas editoriales ya emplean

sistemas automatizados para la detección de plagio, la verificación de referencias y la evaluación estructural de manuscritos. Además, herramientas emergentes basadas en IA pueden identificar inconsistencias estadísticas, detectar posibles manipulaciones de imágenes y asistir a los editores durante el proceso de selección editorial inicial de los envíos².

Los sistemas de IA generativa también pueden resumir la literatura científica, identificar estudios relevantes y ayudar a contextualizar los hallazgos dentro del cuerpo de conocimiento existente. Estas capacidades pueden mejorar la eficiencia editorial al permitir evaluaciones preliminares más rápidas y estructuradas de los manuscritos³.

A pesar de estas ventajas potenciales, la integración de la IA en la publicación científica plantea preocupaciones importantes.

Los sistemas actuales de IA no poseen razonamiento científico genuino. En su lugar, generan respuestas basadas en patrones probabilísticos derivados de grandes conjuntos de datos textuales. Como resultado, pueden producir afirmaciones que parecen plausibles, pero que son incorrectas desde el punto de vista factual, fenómeno ampliamente descrito como alucinaciones algorítmicas⁴.

Otra preocupación crítica se relaciona con la confiabilidad de los manuscritos. Los artículos enviados

Correspondencia:

Miguel Urina-Triana
E-mail: editor@revcolcard.org

Fecha de recepción: 06-04-2026

Fecha de aceptación: 08-04-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.M26000242

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):75-78

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

a las revistas contienen trabajo intelectual no publicado que debe manejarse con estricta confidencialidad. La carga de manuscritos en sistemas externos de IA puede implicar la transferencia de datos sensibles a servidores externos, comprometiendo la integridad del proceso de revisión por pares⁵.

En respuesta a estos desafíos, organizaciones internacionales han comenzado a desarrollar directrices sobre el uso responsable de la IA en la publicación científica. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ha establecido que las herramientas de IA no pueden ser consideradas autores, ya que no pueden asumir responsabilidad sobre el contenido científico de una publicación⁶. De manera similar, el *Committee on Publication Ethics* ha enfatizado la necesidad de transparencia en el uso de IA y ha advertido contra la carga de manuscritos confidenciales en sistemas externos durante el proceso de revisión por pares⁷.

Importantes editoriales científicas, incluyendo *Nature Publishing Group* y *Elsevier*, han adoptado políticas editoriales que establecen que la IA no puede figurar como autora, que su uso debe ser declarado y que los autores mantienen la responsabilidad total sobre la exactitud de su trabajo^{8,9}.

Inteligencia artificial en la investigación cardiovascular

La IA ya está transformando la investigación cardiovascular y la práctica clínica. Los algoritmos de aprendizaje automático han demostrado capacidades notables en el análisis de electrocardiogramas, imágenes cardíacas y grandes bases de datos clínicas.

Los modelos de aprendizaje profundo han confirmado la capacidad de detectar patrones electrocardiográficos sutiles asociados con disfunción ventricular izquierda, fibrilación auricular subclínica y envejecimiento biológico¹⁰. De manera similar, los enfoques basados en IA han mejorado la interpretación automatizada de imágenes en ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca y angiografía coronaria por tomografía computarizada¹¹.

Los registros cardiovasculares a gran escala y las historias clínicas electrónicas han permitido el desarrollo de modelos predictivos capaces de estimar el riesgo individualizado de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y muerte súbita¹². Estas innovaciones constituyen un componente central del paradigma emergente de la medicina cardiovascular de precisión.

Sin embargo, el uso creciente de IA en investigación cardiovascular introduce nuevos desafíos metodológicos

para la revisión por pares. La evaluación de estudios de aprendizaje automático requiere un análisis riguroso de la calidad de los datos de entrenamiento, las estrategias de validación, la reproducibilidad y el potencial sesgo algorítmico. En este contexto, la transparencia metodológica resulta fundamental.

Para abordar estos desafíos, se han propuesto nuevos marcos de reporte, como CONSORT-AI, orientados a estandarizar la evaluación de ensayos clínicos que involucran intervenciones basadas en IA¹³.

Perspectiva Latinoamericana

Para las revistas biomédicas en América Latina, la IA representa, de manera simultánea, una oportunidad y un desafío. Muchas revistas de la región operan con recursos editoriales limitados y enfrentan dificultades para asegurar revisores expertos, mientras buscan aumentar su visibilidad internacional.

Las herramientas editoriales asistidas por IA pueden contribuir a optimizar el tamizaje de manuscritos, detectar problemas metodológicos de manera temprana y mejorar la eficiencia editorial. No obstante, estas tecnologías deben implementarse dentro de marcos éticos claros y transparentes.

Al adoptar políticas editoriales bien definidas y mantener estándares rigurosos de revisión por pares, las revistas latinoamericanas pueden desempeñar un papel relevante en la construcción de prácticas globales responsables en torno al uso de la IA en la publicación científica.

En este sentido, la IA debe entenderse como una herramienta complementaria y no como un sustituto del juicio científico experto.

Para la Revista Colombiana de Cardiología es necesario establecer políticas sobre el uso de la IA, que permitan su utilización adecuada, su implementación responsable y su aprovechamiento óptimo, reconociendo que dichas políticas podrán modificarse en el futuro conforme evolucionen los desarrollos en esta área compleja (Tabla 1).

La IA puede asistir diferentes etapas del flujo editorial—desde el tamizaje de manuscritos hasta la publicación—mientras que la evaluación experta humana permanece central en la toma de decisiones editoriales (Fig. 1).

Llamado a la acción

La IA, sin duda, configurará el futuro de la investigación biomédica y la publicación científica. Sin embargo, la credibilidad de la ciencia debe seguir sustentándose



Figura 1. Inteligencia artificial a lo largo del flujo editorial de revistas biomédicas.

*Esta figura fue generada con la asistencia de ChatGPT (OpenAI) y posteriormente revisada y editada por los autores.

Tabla 1. Política editorial sobre inteligencia artificial

Declaración de Política - Revista Colombiana de Cardiología
1. Las herramientas de IA no pueden figurar como autores.
2. Los autores deben declarar el uso de herramientas de IA en la preparación del manuscrito.
3. Los autores mantienen la responsabilidad total sobre la exactitud científica de su trabajo.
4. Los revisores no deben cargar manuscritos confidenciales en sistemas externos de IA.
5. Las herramientas de IA solo deben utilizarse como apoyo editorial.

no en algoritmos, sino en la integridad, la responsabilidad y el juicio crítico de la comunidad científica. A medida que las revistas transitan este entorno tecnológico en evolución, nuestra responsabilidad colectiva es clara: garantizar que la innovación esté al servicio de la ciencia y no que la ciencia esté al servicio de la innovación. En este contexto, la Revista Colombiana de Cardiología reafirma su compromiso con la preservación del rigor científico, la transparencia y la rectitud ética en la integración responsable de la IA en la práctica editorial¹⁴⁻¹⁸.

Mensajes clave

- La IA está transformando rápidamente la investigación biomédica y la publicación científica.

- Las herramientas de IA pueden mejorar la eficiencia en el tamizaje de manuscritos, la síntesis de la literatura y los flujos editoriales.
- Los sistemas actuales de IA carecen de razonamiento científico genuino y pueden generar información inexacta.
- El juicio experto humano debe mantenerse como eje central del proceso de revisión por pares.
- Las revistas científicas deben desarrollar políticas editoriales claras sobre el uso responsable de la IA.

Referencias

1. Hosseini M, Horbach SPJM. Fighting reviewer fatigue or amplifying bias? Considerations and recommendations for use of ChatGPT and other large language models in scholarly peer review. *Res Integr Peer Rev.* 2023;8:4. doi:10.1186/s41073-023-00133-5.
2. van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W, van Rooij R, Bockting CL. ChatGPT: five priorities for research. *Nature.* 2023;614(7947):224-6. doi:10.1038/d41586-023-00288-7.
3. Stokel-Walker C, Van Noorden R. What ChatGPT and generative AI mean for science. *Nature.* 2023;614(7947):214-6. doi:10.1038/d41586-023-00340-6.
4. Bender EM, Gebru T, McMillan-Major A, Shmitchell S. On the dangers of stochastic parrots: Can language models be too big? In: *Proceedings of the 2021 ACM Conference on Fairness, Accountability, and Transparency (FAcT)*. New York: ACM; 2021. p. 610-23. doi:10.1145/3442188.3445922.
5. Else H. Abstracts written by ChatGPT fool scientists. *Nature.* 2023;613(7944):423. doi:10.1038/d41586-023-00056-7.
6. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals [Internet]. 2026 [cited 8 Apr 2026]. Disponible en: <https://www.icmje.org/recommendations>
7. Committee on Publication Ethics (COPE). Artificial intelligence and peer review [Internet]. 2023 [cited 8 Apr 2026]. Disponible en: <https://publicationethics.org/guidance/seminar-and-webinar/artificial-intelligence-and-peer-review>
8. Nature Editorial. Tools such as ChatGPT threaten transparent science; here are our ground rules for their use. *Nature.* 2023;613(7945):612. doi:10.1038/d41586-023-00191-1.
9. Elsevier. Generative AI policies for journals [Internet]. 2024 [Cited 8 Apr 2026]. Disponible en: <https://www.elsevier.com>

10. Attia ZI, Friedman PA, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Ladewig DJ, Satam G, et al. Age and sex estimation using artificial intelligence from standard 12-lead ECGs. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(9):e007284. doi:10.1161/CIRCEP.119.007284.
11. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, Comaniciu D, Shrestha S, Sengupta PP, et al. Artificial intelligence in cardiovascular imaging: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(11):1317-35. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.054.
12. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(21):2657-64. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.571.
13. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, Calvert MJ, Denniston AK, et al; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med*. 2020;26(9):1364-74. doi:10.1038/s41591-020-1034-x.
14. Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. *Nat Med*. 2022;28(1):31-8. doi:10.1038/s41591-021-01614-0.
15. Christopoulos G, Attia ZI, Van Houten HK, Yao X, Carter RE, Lopez-Jimenez F, et al. Artificial intelligence–electrocardiography to detect atrial fibrillation: trend of probability before and after the first episode. *Eur Heart J Digit Health*. 2022;3(2):228-35. doi:10.1093/ehjdh/ztac023.
16. The Lancet. Artificial intelligence in health care: within touching distance. *Lancet*. 2017;390(10114):2739. doi:10.1016/S0140-6736(17)31540-4.
17. Beam AL, Kohane IS. Big data and machine learning in health care. *JAMA*. 2018;319(13):1317-8. doi:10.1001/jama.2017.18391.
18. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44-56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7.

Palabras del Editor Emérito en el cóctel de celebración de los cuarenta años de trayectoria de la Revista Colombiana de Cardiología

Address given by the Editor Emeritus at the cocktail celebrating Revista Colombiana de Cardiología's 40th anniversary

Jorge León-Galindo

Editor Emérito, Revista Colombiana de Cardiología, Bogotá, Colombia

Cuando recibí un mensaje de Adriana Cortés, en el cual me invitaba a asistir a un cóctel para la celebración de los Cuarenta años de la Revista Colombiana de Cardiología, pensé, inicialmente, en dirigir unas pocas palabras agradeciendo comedidamente la invitación, al igual que por recibir una placa que honrosamente me otorgaría la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Sin embargo, pensé que sería la ocasión de tomar unos quince minutos de ustedes y solicitarles paciencia mientras oyen sobre algunos pasajes de la historia de cómo se inició esta publicación.

Me remonto por allá alrededor de 1974, siendo yo residente de medicina interna y antes de iniciar mi *fellowship* en cardiología en la Universidad de Tulane en Nueva Orleans. El Doctor George Burch, jefe de Cardiología y del Departamento de Medicina Interna de esta Universidad, y quien era el editor del *American Heart Journal*, me entregó unos artículos que iban a ser publicados en esta revista, para que los leyera y se los comentara, no en el papel de árbitro. Tal vez, en esos momentos, me inculó el virus editorial, del cual, hasta ahora, no conozco vacuna alguna, por lo menos para mí. Alrededor de marzo de 1975, durante el Congreso del *American College of Cardiology*, que se celebró en Nueva Orleans, me encontré con el Doctor

Reinaldo Cabrera Polanía, quien me preguntó sobre lo que estaba haciendo y le comenté que una de mis actividades era hacer conocer un nuevo método utilizado para ayudar en el diagnóstico de las enfermedades cardiacas por medio del ultrasonido, llamado ecocardiografía modo M, en el servicio de cardiología de dicha Universidad, en el Charity Hospital. Fue así que el Doctor Cabrera me invitó siendo él presidente de la Sociedad Colombiana de Cardiología, a dictar una charla sobre este tema, la cual se realizó en el auditorio del Hospital Militar Central, en agosto de ese año, durante mis vacaciones en Bogotá. Se tituló: «La ecocardiografía modo M: nuevo método diagnóstico en las enfermedades del corazón». Luego de la charla, Reinaldo me dijo: «Ya eres miembro de número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y te enviaré el diploma correspondiente». Desde ese momento, se inició el vínculo físico y sentimental que he tenido con la Sociedad Colombiana de Cardiología. Regresé al país en agosto de 1976. Me vinculé a la Universidad Javeriana y a la Clínica Shaio. En el Hospital San Ignacio me recibió, yo diría «cariñosamente», el Doctor Darío Maldonado Gómez, jefe del Departamento de Medicina Interna, profesional brillante, íntegro, y gran ser humano, de quien guardo gran recuerdo y respeto; padre de nuestro querido cirujano cardiovascular el

Correspondencia:

Jorge León-Galindo
E-mail: jleongalindo@gmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2026
Fecha de aceptación: 21-04-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.M26000243

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):79-81
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Doctor Javier Maldonado Escalante; también del Doctor Jorge Piñeros Bernal, quien era el jefe de la Sección de Cardiología, y del Doctor Héctor González Recamán, quien fue mi gran amigo. En la Clínica Shaio recibí también el apoyo del Doctor Fernando Valencia Céspedes, cariñosamente llamado «Chato Valencia», y del Doctor Gilberto Estrada Espinosa, con quien me une una gran amistad. Como dato anecdótico quiero mencionar algo que nos pone en contexto relacionado con el tiempo que ha transcurrido y que ocurrió en 1985, cuando fui elegido tesorero de la Sociedad Colombiana de Cardiología. Recibí este cargo del Doctor Hernando del Portillo, quien me entregó \$32.000 como capital de nuestra «boyante» Sociedad, y me sentí orgulloso al entregarlo dos años luego con \$250.000. Menciono esto como ejemplo para hacer caer en la cuenta de cómo las condiciones, los valores, las metodologías y las prioridades cambian con el pasar del tiempo. Era el presidente en ese momento (1983), el Doctor Bernardo Tovar Gómez, a quien le comenté, en varias ocasiones, mis deseos de iniciar la Revista Colombiana de Cardiología, y creo, que por «cansancio» de oírme en forma repetitiva, me dio el visto bueno para desarrollar la idea. Quiero enfatizar sobre el apoyo que recibí del siguiente presidente y de su Junta Directiva, del Doctor Gilberto Estrada Espinosa. Luego de recibir el visto bueno de la Junta Directiva, comenzó el periplo por la industria farmacéutica buscando la financiación para su publicación. Recibí felicitaciones por la iniciativa del proyecto, seguidas de una palmada cariñosa en la espalda, pero comunicándome que no estaban interesados. Esto ocurrió hasta cuando visité al Doctor Humberto Marín, director médico del Laboratorio Knoll de Colombia, quien luego de oír mis argumentos e ideas sobre la creación de la RCC me manifestó su interés en apoyar el proyecto. El Doctor Marín logró convencer al gerente del Laboratorio, el Señor Popp, quien, como buen alemán, era estoico y pragmático, o sea, difícil de convencer. El Doctor Marín lo logró, creo, utilizando la metodología de su especialidad médica, la psiquiatría. En ese Laboratorio conocí a su secretaria ejecutiva, Doña María Eugenia Calderón, a quien yo diría, «la sonsaqué» y la traje a la Sociedad Colombiana de Cardiología. Ella fue el alma de la Revista Colombiana de Cardiología, por su interés, dedicación y personalidad, siempre jovial y responsable. Sin ella hubiera sido difícil llevar a cabo el proyecto. Acto seguido solicité una cita con la Editorial Lerner, que era en ese momento, tal vez, la casa editorial más importante en el ámbito nacional. Su director médico y editor de la revista Acta Médica, era

el Doctor Juan Mendoza Vega. El Doctor Mendoza me recibió junto con el Consejo Editorial. Luego de exponer el proyecto, me hicieron varias preguntas y, por último, el Doctor Mendoza me preguntó sobre el número aproximado de ejemplares de cada edición y sobre la frecuencia de su publicación, a lo que le contesté, en una forma en la que dejé ver mi inexperiencia en estas lides, tal vez ingenuamente contando mentalmente sobre el número de miembros de la Sociedad Colombiana de Cardiología, que en ese entonces eran alrededor de ochenta: «Creo que serían unos doscientos ejemplares e inicialmente circularía cada seis meses». Noté que la expresión facial del Doctor Mendoza cambió radicalmente, al igual que la de los demás asistentes. Luego de respirar profundo, el Doctor Mendoza comentó dirigiéndose hacia mí: «Doctor León, lo que usted necesita es una imprenta que le haga ese trabajo para ese número de revistas, y cuando llegue a publicar un número superior a 2000 ejemplares aquí estaremos encantados de recibirlo. Le doy el nombre del dueño de una imprenta y su dirección; pregunte por el Señor Aguilar, quien estoy seguro lo ayudará». A continuación, acercó una servilleta de papel en la que escribió el nombre y la dirección del Señor Aguilar. Me retiré un poco acongojado y apenado, y me dirigí al sitio indicado. Fui a dar al garaje de una casa, localizado en el barrio Las Cruces, en el suroriente de Bogotá, en donde me recibió un señor de años, muy amable. Le conté del proyecto y allí elaboramos el primer machote de la Revista Colombiana de Cardiología. Con el pasar del tiempo, yo diría meses, fui aprendiendo y conociendo la metodología editorial y luego de visitar imprentas y casas editoriales, llegamos a la casa editorial Escala, cuyo gerente era un Señor Estrada, quien se entusiasmó y prestó gran colaboración en la ejecución. Anécdotas fueron muchas en la consecución de artículos para su publicación, me haría interminable mencionarlas, pero quiero traer una de ellas, que ocurrió en Cartagena, en el Hospital Naval. Estaba respondiendo una interconsulta solicitada por la familia de un paciente hospitalizado en esa institución. En determinado momento, se me acercó un residente y me dijo que tenía un caso interesante y que lo quería publicar en la revista, en la sección de presentación de casos. Le dije que sí y le solicité que me lo enviara para revisarlo para su publicación. Al estar saliendo hacia el aeropuerto, se me acercó, me entregó el artículo con la historia clínica, escrito a mano; me entregó también los trazos de los electrocardiogramas y las placas de los rayos X del tórax. El hecho fue que preparé el texto, montamos los electrocardiogramas,

tomamos las fotografías incluyendo los rayos X del tórax, y se publicó. Quiero mencionar que el residente luego se especializó en cardiología y fue un prominente cardiólogo. Les comparto este caso, pues una de las misiones de la Revista Colombiana de Cardiología, desde su inicio, ha sido su orientación en apoyar a los cardiólogos jóvenes y ser un medio de educación, formación, difusión y, sobre todo, de motivación para los médicos en formación. Fue así que, en noviembre de 1985, se sacó el primer número durante el Congreso de la Sociedad Colombiana de Cardiología, siendo los coeditores los Doctores Héctor González Recamán y Hernando del Portillo Carrasco, y un tiempo luego también me acompañaron los Doctores Alberto Barón Castañeda y Luis Moya Jiménez. Quiero, en este punto, agradecer en forma muy especial y fraternal, el apoyo y la ayuda incondicional que recibí del Ingeniero Doctor Jorge Reynolds Pombo. Quiero también manifestar mi agradecimiento a todas las Juntas Directivas de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular por el apoyo a la Revista y, en especial, durante el periodo de la presidencia del Doctor Adolfo Vera-Delgado, cuando se produjeron un sinnúmero de publicaciones. Innumerables son los gratos recuerdos que vienen a mi mente de esos veintinueve años en que estuve dirigiendo la edición de la Revista, al igual de las dificultades que se presentaron y que fueron superadas. Por allá en el 2014, le propuse al Doctor Darío Echeverri Arcila que cogiera las riendas de la publicación. Propuesta bien meditada y estudiada luego de analizar las cualidades de Darío, a quien había analizado durante el período en que estuvo de Coeditor y como se dice coloquialmente, noté que tenía «la camiseta puesta». Lo estudié cuidadosamente y encontré a un hombre íntegro, estructurado, de altas cualidades éticas y morales, con gran reconocimiento científico en el campo médico y especialmente en el campo de la cardiología, tanto nacional como internacional. Con él me sentí seguro de la continuidad en el tiempo de la publicación de la Revista y como prueba de esto hoy estamos celebrando los cuarenta años de su circulación. Darío no solo ha manejado en forma magistral la parte editorial, acompañado de un gran y valioso Comité Editorial, sino que además, garantizó y

mejoró su contenido científico exportándolo a nivel mundial al publicar su contenido en dos idiomas, en español y en inglés. Así mismo, logró su inclusión en grandes índices médicos internacionales y se pudo valorar la revista respecto a su difusión y visibilidad del contenido. Quiero enfatizar en hacer un reconocimiento al equipo «detrás de bambalinas», que tiene la Revista Colombiana de Cardiología, que son quienes mantienen su publicación y su circulación; y dirijo estas palabras a quien es y ha sido una pieza fundamental de la maquinaria de la publicación y quien es actualmente la coordinadora editorial de la Revista, la Señora Adriana Cortés, para quien solicito un aplauso de agradecimiento. También hago un reconocimiento especial a la directora administrativa, la Señora Adriana Cruz, quien es pieza fundamental de la publicación. También para Ingrid Pérez y Valeria Garzón. Y cómo no recordar y agradecer a personas quienes fueron muy especiales y fundamentales, a la Señora María Eugenia Calderón, ya mencionada, y a Terry Stelle. Por último, quiero manifestar mi complacencia por la elección del nuevo editor de la Revista Colombiana de Cardiología, el Doctor Miguel Urina Triana, a quien conozco casi desde adolescente, y quien, junto con su hermano Manuel, fueron mis alumnos en la Facultad de Medicina de la Universidad Javeriana en el Hospital San Ignacio. Los recuerdo como estudiantes, como internos y como residentes. Conocí a su padre, el Doctor Manuel Urina Daza, quien donde quiera que esté, debe sentirse muy orgulloso. Fue mi colega y, más que eso, mi amigo. Su legado logró que sus hijos, no solo fueran médicos sino cardiólogos, y creo que esto es extensivo a la tercera generación. Menciono algo de lo cual me siento orgulloso y es la analogía que tengo con los Urina; mi padre fue médico y el legado que dejó fue su ejemplo, del cual se han derivado veintiún médicos en cuatro generaciones. Miguel, gran responsabilidad cae sobre tus hombros al recibir este honroso nombramiento. Tienes la dificultad de tu localización geográfica, pero los avances actuales en las comunicaciones te facilitarán tu labor. Conozco tus capacidades y confío en ellas. Tu afecto por la Revista Colombiana de Cardiología lo percibí desde hace cuarenta años. Me alegra que quede en tus manos.

Relación neutrófilo-linfocito elevada como marcador pronóstico en pacientes posoperados de cirugía cardíaca: estudio de cohorte retrospectivo

Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in postoperative cardiac surgery patients: a retrospective cohort study

Oswaldo A. Ángel-Bran^{1*}, Rodrigo Gopar-Nieto² y Daniel Manzur-Sandoval³

¹Departamento de Cardiología; ²Unidad de Cuidados Coronarios; ³Unidad de Terapia Intensiva Cardiovascular. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, con una carga significativa en los países de ingresos bajos y medios. La cirugía cardíaca, en las UCI cardiovasculares especializadas, plantea retos en la estratificación del riesgo. Las puntuaciones de gravedad tradicionales a menudo no tienen en cuenta factores posoperatorios, como la inflamación, que pueden influir en los resultados. La relación neutrófilos/linfocitos (NLR) es un marcador de inflamación sistémica de bajo costo y fácil obtención, que ha demostrado su potencial como herramienta pronóstica en diversos entornos de UCI, pero su utilidad en pacientes posoperatorios de cirugía cardíaca sigue sin estar suficientemente explorada. **Objetivo:** Evaluar el valor pronóstico de la relación NLR en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar (CPB) ingresados en una unidad de cuidados intensivos cardiovasculares. **Métodos:** Este estudio observacional y retrospectivo incluyó a 545 pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca con CPB en el Instituto Nacional de Cardiología. La NLR se calculó utilizando los recuentos de neutrófilos y linfocitos al ingreso en la UCI, con un valor de corte de NLR > 4 que definía el grupo de «NLR alta». Se evaluaron las características demográficas, clínicas y quirúrgicas, y se examinaron las asociaciones entre el NLR anormal y las complicaciones posoperatorias, incluyendo la duración de la estancia hospitalaria, la lesión renal aguda (LRA) y la mortalidad. **Resultados:** Entre la cohorte, 136 pacientes presentaban un NLR elevada. Aquellos con una NLR alta mostraron una estancia hospitalaria significativamente más larga (mediana de 13 días frente a 10 días; $p = 0.03$). Aunque no se observaron diferencias en la mortalidad ni en las complicaciones graves, las tendencias indicaban que una NLR elevada se asociaba con tasas más altas de LRA y transfusiones de sangre. **Conclusiones:** La elevación de la NLR posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se asocia con estancias hospitalarias más prolongadas y puede servir como una herramienta rentable para la estratificación del riesgo. Se necesitan más estudios prospectivos para aclarar su papel predictivo y los mecanismos subyacentes en esta población.

Palabras clave: Relación neutrófilos/linfocitos. Cirugía cardíaca. Biomarcadores pronósticos.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death globally, with a significant burden in low- and middle-income countries. Cardiac surgery, particularly in specialized cardiovascular ICUs, presents challenges in risk stratification.

***Correspondencia:**

Oswaldo A. Ángel-Bran
E-mail: oswal.bran@gmail.com

Fecha de recepción: 13-06-2025

Fecha de aceptación: 09-01-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000056

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):82-93

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Traditional severity scores often fail to account for postoperative factors, such as inflammation, which can influence outcomes. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a low-cost, easily obtainable marker of systemic inflammation that has shown potential as a prognostic tool in various ICU settings, but its utility in post-cardiac surgery patients remains insufficiently studied.

Objective: *To evaluate the prognostic value of the NLR ratio in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) admitted to a cardiovascular intensive care unit. **Methods:** This observational, retrospective study included 545 patients who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) at the Instituto Nacional de Cardiología. NLR was calculated using neutrophil and lymphocyte counts at ICU admission, with a cutoff of NLR > 4 defining the “high NLR” group. We assessed demographic, clinical, and surgical characteristics, and examined associations between abnormal NLR and postoperative complications, including length of hospital stay, acute kidney injury (AKI), and mortality. **Results:** Among the cohort, 136 patients had an elevated NLR. Those with high NLR exhibited a significantly longer hospital stay (median 13 days vs. 10 days; $p = 0.03$). Although no differences in mortality or major complications were observed, trends indicated that elevated NLR was associated with higher rates of AKI and blood transfusions. **Conclusions:** Elevated postoperative NLR in cardiac surgery patients is associated with longer hospital stays and may serve as a cost-effective tool for risk stratification. Further prospective studies are needed to clarify its predictive role and underlying mechanisms in this population.*

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio. Cardiac surgery. Prognostic biomarkers.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, con aproximadamente 17.5 millones de fallecimientos al año, de los cuales casi el 80% se producen en países de ingresos bajos y medios¹. A pesar de su alta prevalencia en estas regiones, se carece de datos epidemiológicos precisos, lo que podría llevar a subestimar la carga mundial de la enfermedad. Aunque en 2018 se reconoció la cirugía cardíaca como un componente esencial de los sistemas nacionales de salud, la Iniciativa Mundial de Cirugía Cardíaca informa que casi 6000 millones de personas en todo el mundo carecen de acceso a una atención quirúrgica cardíaca segura cuando la necesitan². Este déficit se ve agravado por la escasez de cirujanos cardiorráquicos y de centros cardíacos especializados, especialmente en entornos con recursos limitados.

Los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentan mayor morbilidad y mortalidad en comparación con los que se encuentran en entornos de cuidados no críticos³, hecho que se traduce en costos hospitalarios considerables. Desde la década de 1970, se han desarrollado diversos modelos predictivos para estratificar a los pacientes críticos y pronosticar resultados adversos. Entre ellos, se incluyen puntuaciones de gravedad de uso común, como APACHE II, III, IV; SAPS II, III; MPM II; así como puntuaciones de disfunción orgánica, como SOFA y MODS^{4,5}. Sin embargo, la mayoría de estos modelos se han validado en poblaciones generales de UCI y pueden no ser directamente aplicables a pacientes con perfiles clínicos distintos, como los de las UCI cardiovasculares especializadas.

Los pacientes ingresados en la UCI cardíaca tienen características clínicas únicas, especialmente debido a los efectos fisiopatológicos del *bypass* cardiopulmonar (CPB), que alteran muchos de los parámetros utilizados en los modelos pronósticos tradicionales. Además, intervenciones como la ventilación mecánica, la terapia de reemplazo renal, el balón intraaórtico, el Impella CP y la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) complican aún más la estratificación del riesgo al utilizar herramientas convencionales. Aunque las puntuaciones de riesgo, como la STS y el EuroSCORE II, están validadas en grandes poblaciones de cirugía cardíaca^{6,7}, se basan exclusivamente en variables preoperatorias y no tienen en cuenta los factores intraoperatorios o posoperatorios tempranos que pueden influir de forma significativa en los resultados de los pacientes.

La inflamación se reconoce cada vez más como un mecanismo central en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares. Los biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina, han demostrado tener potencial pronóstico, pero su uso rutinario suele verse limitado por su elevado costo y disponibilidad. Los marcadores de bajo costo y fácilmente obtenibles, como la relación neutrófilos/linfocitos (NLR), ofrecen una utilidad pronóstica prometedora. Los recuentos elevados de glóbulos blancos, en particular de subtipos específicos como los neutrófilos y los linfocitos, o su relación (NLR), se han revelado como predictores más fiables de eventos cardiovasculares adversos que el recuento total de leucocitos por sí solo^{8,9}. La NLR refleja el equilibrio entre las respuestas inmunitarias innatas (neutrófilos) y adaptativas (linfocitos), y su papel como marcador pronóstico independiente ha

sido respaldado por estudios en entornos cardiovasculares agudos y crónicos⁹⁻¹⁶.

Varios estudios han evaluado la NLR en diversos contextos de UCI. Por ejemplo, un amplio estudio de cohorte realizado por Sun et al.¹³ en una unidad coronaria reveló que la NLR era un predictor independiente de mortalidad a los 30 y 90 días, y que los valores más altos de NLR se asociaban con peores resultados. Por el contrario, otros estudios^{13,17} han mostrado resultados contradictorios respecto a la NLR en el *shock* séptico, lo que sugiere que se necesita más investigación para comprender su valor predictivo en esta población. Además, análisis retrospectivos a gran escala han indicado que tanto los valores muy altos como los muy bajos de NLR pueden estar asociados con peores resultados, lo que sugiere una relación en forma de U¹¹.

A pesar de su uso generalizado en las pruebas de laboratorio rutinarias, la utilidad pronóstica de la NLR en las UCI cardiovasculares, especialmente entre los pacientes que se someten a cirugía cardíaca con CPB, sigue sin estar suficientemente estudiada.

Importancia

La NLR ha suscitado un interés considerable como posible marcador pronóstico en pacientes críticos debido a su simplicidad, rentabilidad y accesibilidad. Identificar predictores fiables y económicos de complicaciones postoperatorias y mortalidad es fundamental para optimizar la atención en las UCI cardiovasculares. La integración de la NLR en la toma de decisiones clínicas puede proporcionar información temprana sobre la inflamación sistémica y las respuestas al estrés quirúrgico, beneficio que permite a los médicos anticipar las complicaciones y adaptar las intervenciones de forma más eficaz.

La cirugía cardíaca es intrínsecamente compleja y conlleva riesgo significativo de resultados posoperatorios adversos, incluidos eventos cardiovasculares agudos y respuestas inflamatorias sistémicas. Por lo tanto, las herramientas de estratificación fiables que incorporan marcadores, como la NLR, podrían facilitar la toma de decisiones terapéuticas oportunas y mejorar la asignación de recursos. Una mayor precisión pronóstica también puede traducirse en estancias más cortas en la UCI, reducción de costos sanitarios y mejora de los resultados a largo plazo para los pacientes y sus familias.

Además, el uso de sistemas de puntuación pronóstica en entornos con pocos recursos resalta la importancia de implementar herramientas accesibles y validadas. El estudio de la NLR en poblaciones

sometidas a cirugía cardíaca ofrece la oportunidad de salvar una brecha de conocimiento crítica y remodelar el tratamiento de los pacientes de alto riesgo en las UCI cardiovasculares.

Objetivos

Este estudio tiene como objetivo evaluar el valor pronóstico de la relación NLR en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CPB, ingresados en una unidad de cuidados intensivos cardiovasculares. En concreto, pretende:

- Evaluar las características demográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes con NLR posoperatorio normal frente a anormal.
- Investigar las asociaciones entre los valores anormales de NLR y los principales resultados posoperatorios en esta población.
- Analizar si la NLR puede servir como predictor independiente de complicaciones posoperatorias graves en el entorno de la UCI cardiovascular.

Al abordar una laguna crítica en las herramientas pronósticas actuales, esta investigación aspira aportar pruebas que respalden la integración de la NLR como marcador estándar en los cuidados intensivos cardiovasculares, especialmente en entornos donde el acceso a biomarcadores avanzados es limitado.

Métodos

Se trata de un estudio observacional y analítico con un diseño de cohorte retrospectivo; abierto y sin enmascaramiento en la evaluación de los resultados, en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, que se sometieron a cirugía cardíaca con CEC en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Se excluyeron pacientes que fallecieron de manera intraoperatoria. Además, se eliminaron aquellos pacientes con historiales médicos incompletos y pacientes que carecían de datos de laboratorio posoperatorios.

Se empleó un método de muestreo censal, que incluyó a los 545 pacientes adultos que se sometieron a cirugía cardíaca con CEC en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez entre el 1.º de junio de 2022 y el 31 de diciembre de 2023. Dado que se incluyó a todos los pacientes elegibles durante este periodo, no se realizó ningún cálculo formal del tamaño de la muestra ni ningún análisis de potencia estadística, por lo que el estudio puede carecer de la potencia suficiente para detectar diferencias en resultados

menos frecuentes (por ejemplo, mortalidad, eventos cerebrovasculares).

Se registraron los recuentos de neutrófilos y linfocitos (valores absolutos y porcentajes) al ingreso en la UCI para calcular la NLR. El valor de corte de $NLR > 4$ se definió según el percentil 75 de la distribución de la NLR dentro de nuestra cohorte de estudio. Este enfoque permitió identificar el subgrupo con la respuesta inflamatoria más alta en nuestra población específica, evitando la extrapolación de umbrales derivados de cohortes heterogéneas con diferentes perfiles quirúrgicos y clínicos.

Para validar aún más este valor de corte, se hizo un análisis de la curva característica operativa del receptor (ROC) para determinar el umbral discriminatorio óptimo de la NLR con el fin de predecir la mortalidad hospitalaria. El área bajo la curva (AUC) fue de 0.71 (intervalos de confianza [IC] del 95%: 0.64-0.78), y el mejor valor discriminatorio fue $NLR = 4.2$, que proporcionó el equilibrio óptimo entre sensibilidad (68%) y especificidad (70%). Estos hallazgos respaldan el uso de una $NLR > 4$ como umbral operativo adecuado para definir el grupo de «NLR alta» en este estudio.

Por otra parte, los datos se obtuvieron mediante una revisión exhaustiva de los registros clínicos (tanto electrónicos como físicos) y los archivos de estudios de imagen. Se extrajeron los datos demográficos, clínicos, quirúrgicos y de resultados de todos los pacientes incluidos.

La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables paramétricas se presentaron como media \pm desviación estándar; las variables no paramétricas, como medianas y rangos intercuartílicos (IQR). Las variables continuas se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se construyó un modelo de regresión logística multivariante ajustado por edad y sexo para identificar los predictores independientes de resultados adversos. La significación estadística se fijó en $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con STATA versión 14.

Para evaluar la asociación independiente entre la NLR y los resultados posoperatorios, se construyeron modelos de regresión logística multivariante utilizando la NLR (dicotomizada como > 4 frente a ≤ 4) como variable explicativa principal. Los modelos se ajustaron para posibles factores de confusión seleccionados a priori en función de su relevancia clínica y su

significación univariante ($p < 0.10$): edad, sexo, antecedentes de insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, EuroSCORE II y tiempo de CEC. Los resultados se expresaron como razón de disparidad (OR) con el correspondiente IC del 95%. La calibración del modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, y la discriminación se evaluó mediante el AUC.

Resultados

Entre el 1.º de junio de 2022 y el 31 de diciembre de 2023, un total de 545 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, 409 pacientes (75%) tenían una NLR normal (≤ 4) al ingreso y 136 (25%) tenían un NLR elevado (> 4).

Características basales y quirúrgicas

La mediana de edad de la cohorte fue de 57 años, y el 43.4% eran mujeres. La prevalencia de comorbilidades cardiovasculares fue elevada, de las cuales la hipertensión arterial y la diabetes tipo 2 fueron las más frecuentes. Los pacientes con NLR elevado mostraron mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica en comparación con los que tenían una NLR normal. Las intervenciones más comunes fueron la sustitución de la válvula aórtica y el *bypass* coronario. Los valores de EuroSCORE II tendieron a ser más altos en el grupo con NLR elevada, lo que sugiere un mayor riesgo quirúrgico basal, aunque los tiempos de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico fueron comparables entre los grupos (Tablas 1 y 2).

Parámetros hemodinámicos, agentes vasoactivos y análisis de laboratorio

Los análisis de laboratorio posoperatorios mostraron niveles más altos de proteína C reactiva y un contenido más bajo de oxígeno arterial y venoso, así como una reducción en el suministro de oxígeno en el grupo con NLR elevada, lo que concuerda con una mayor respuesta inflamatoria y de estrés metabólico. A las 24 horas, estos pacientes también mostraron una saturación de oxígeno venoso mixto más alta y una relación de extracción de oxígeno más baja, lo que indica una alteración en la utilización de oxígeno por los tejidos. No se observaron diferencias significativas en el uso o la dosificación de agentes vasoactivos entre los grupos (Tablas 3 y 4).

Tabla 1. Características iniciales

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Edad (años) Mediana (RIC)	57 (45-65)	57 (45-65)	57 (43.5-65)	0.34
Mujeres, n (%)	236 (43.4)	196 (47.9)	40 (29.4)	0.00
Hombres, n (%)	309 (56.7)	213 (52.1)	96 (70.6)	
Peso (kg) Mediana (RIC)	68 (60-78)	68.8 (60-78)	66 (60-78)	0.74
Altura (m) Mediana (RIC)	1.62 (1.55-1.70)	1.62 (1.54-1.69)	1.62 (1.57-1.70)	0.13
Índice de masa corporal (kg/m ²) Mediana (RIC)	26 (23.4-28.8)	26.15 (23.45-28.9)	25.41 (22.8-27.7)	0.11
Cirugía cardíaca previa, n (%)	62 (11.4)	46 (11.2)	16 (11.8)	0.86
Hipertensión, n (%)	228 (41.8)	173 (42.3)	55 (40.44)	0.70
Diabetes, n (%)	125 (22.9)	97 (23.7)	28 (20.6)	0.45
Enfermedad renal crónica, n (%)	30 (5.5)	17 (4.16)	13 (9.56)	0.01
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	4 (0.73)	3 (0.73)	1 (0.74)	0.99
Hipotiroidismo, n (%)	56 (10.3)	40 (9.78)	16 (11.7)	0.50
Infarto de miocardio, n (%)	62 (11.4)	42 (10.27)	20 (14.71)	0.15
Insuficiencia cardíaca, n (%)	147 (26.9)	100 (24.4)	47 (34.5)	0.02
Fibrilación auricular, n (%)	100 (18.3)	71 (17.3)	29 (21.3)	0.30
Accidente cerebrovascular, n (%)	29 (5.3)	19 (4.6)	10 (7.3)	0.22
Clase funcional NYHA, n (%)				0.001
I	73 (13.4)	54 (13.2)	19 (14)	
II	335 (61.6)	260 (63.7)	75 (55.1)	
III	120 (22.1)	89 (21.8)	31 (22.8)	
IV	16 (2.9)	5 (1.2)	11 (8.1)	

NYHA: Asociación Cardíaca de Nueva York; RIC: rango intercuartílico.

Entre los resultados posoperatorios, la única diferencia estadísticamente significativa observada fue una mayor duración de la estancia hospitalaria en los pacientes con NLR elevada (mediana de 13 frente a 10 días; $p = 0.03$). Otras complicaciones, como lesión renal aguda, síndrome de bajo gasto cardíaco, síndrome vasopléjico, delirio, necesidad de transfusión y mortalidad, fueron ligeramente más frecuentes en el grupo con NLR elevada, pero no alcanzaron significación estadística. Del mismo modo, no hubo diferencias en la estancia en la UCI, la duración de la ventilación mecánica o las puntuaciones SOFA a las 24 y 72 horas (Tabla 5).

En el modelo de regresión logística multivariante ajustado por edad, sexo, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, EuroSCORE II y tiempo de CEC, un NLR

elevada (> 4) se reveló como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (OR 2.18; IC 95%: 1.04-4.55; $p = 0.039$). Aunque los análisis no ajustados no mostraron diferencias brutas significativas entre los grupos, el modelo ajustado reveló que una NLR elevada predecía, de forma independiente, la mortalidad después de tener en cuenta el riesgo basal y la complejidad quirúrgica. Esto sugiere que la NLR refleja una respuesta inflamatoria o fisiológica al estrés subyacente que no se capta por completo con las puntuaciones de riesgo convencionales. No se encontraron asociaciones independientes entre la NLR y los resultados secundarios después del ajuste. El modelo mostró una buena calibración (Hosmer-Lemeshow $p = 0.47$) y una discriminación aceptable (AUC = 0.76; IC 95%: 0.68-0.83).

Tabla 2. Características quirúrgicas

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Injerto de <i>bypass</i> coronario, n (%)	86 (15.8)	66 (16.1)	20 (14.7)	0.69
Reemplazo de la válvula mitral, n (%)	53 (9.7)	37 (9.0)	16 (11.7)	0.85
Reemplazo de la válvula aórtica, n (%)	157 (28.8)	125 (30.5)	32 (23.5)	0.11
Reemplazo de la válvula mitral + reemplazo de la válvula tricúspide, n (%)	27 (4.9)	22 (5.3)	5 (3.6)	0.42
Reemplazo de la válvula aórtica + reemplazo de la válvula mitral, n (%)	39 (7.1)	27 (6.6)	12 (8.8)	0.38
Injerto de <i>bypass</i> coronario + reemplazo de la válvula aórtica, n (%)	23 (4.2)	17 (4.1)	6 (4.4)	0.89
Procedimiento de Bentall, n (%)	30 (5.5)	26 (6.3)	4 (2.9)	0.13
Otros, n (%)	133 (24.4)	91 (22.2)	42 (30.8)	0.04
Tiempo de circulación extracorpórea (min) Mediana (RIC)	144 (112-185)	144 (113-185)	145 (108-185)	0.52
Pinza aórtica (min) Mediana (RIC)	99 (76-124)	99 (77-124)	100 (75-132)	0.55
EuroSCORE Mediana (RIC)	1.89 (1-3.7)	1.8 (0.96-3.41)	2.08 (1.2-4.2)	0.05

RIC: rango intercuartílico.

Discusión

Este estudio demostró que, en la población analizada, la NLR era más alta en los pacientes con múltiples comorbilidades, especialmente en aquellos con insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos^{17,18} que también han informado asociaciones similares, aunque la mayoría se han centrado principalmente en la mortalidad a corto plazo. Algunos estudios han sugerido que la diabetes *mellitus* puede tener un efecto protector al mantener la NLR dentro de los rangos normales; sin embargo, esta relación no se observó en nuestra cohorte¹⁹.

En cuanto a los procedimientos quirúrgicos, se observó una amplia variedad de cirugías cardiovasculares, incluidas intervenciones electivas y de urgencia. Entre ellas, las más comunes fueron la cirugía de revascularización coronaria y el reemplazo de la válvula aórtica. En este contexto quirúrgico, una NLR anormal o elevada se asoció con valores más altos de EuroSCORE, lo que sugiere una correlación con un aumento de la mortalidad a corto o medio plazo. Este hallazgo concuerda con la evidencia previa, incluidos metaanálisis y revisiones sistemáticas, que confirman la asociación entre la NLR y la mortalidad posoperatoria²⁰.

Además, se ha propuesto que la NLR es un marcador útil para la estratificación del riesgo preoperatorio. En este sentido, la NLR parece ser un predictor más fiable de resultados adversos que el recuento total o el recuento diferencial de leucocitos. Varios estudios han explorado el papel pronóstico de la NLR en la cirugía cardíaca. Por ejemplo, Silberman et al.²¹ informaron que una NLR elevada antes de la operación se asociaba significativamente con un aumento de la mortalidad operatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

En el presente estudio, una NLR elevada (> 4) se reveló como un predictor independiente de mortalidad hospitalaria tras ajustar por edad, sexo, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, EuroSCORE II y tiempo de CBP. Aunque los análisis no ajustados no revelaron diferencias brutas significativas entre los grupos, el modelo multivariante identificó la NLR como un marcador pronóstico independiente, lo que sugiere que refleja una respuesta inflamatoria o fisiológica al estrés subyacente que no se capta por completo con las puntuaciones de riesgo quirúrgico convencionales.

No obstante, cabe resaltar que, entre los resultados posoperatorios evaluados, sólo la duración total de la estancia hospitalaria mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, mientras que otras complicaciones (por ejemplo, lesión renal aguda,

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos y de laboratorio, y agentes vasoactivos a las seis horas

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Proteína C reactiva mg/L Mediana (RIC)	2.84 (1.4-7.0)	2.41 (1.1-5.8)	5.35 (2.2-12.3)	0.00
Índice cardíaco (L/min/m ²) Mediana (RIC)	2.2 (1.7-2.6)	2-16 (1.7-2.7)	2.2 (1.7-2.6)	0.29
Presión venosa central (mmHg) Mediana (RIC)	8 (6-11)	8 (6-11)	8 (7-11)	0.70
Índice de resistencia vascular sistémica (dynes-s/cm ⁵ /m ²) Mediana (RIC)	2413 (1904-3202)	2420 (1900-3181)	2369 (1958-3277)	0.49
Saturación venosa mixta de O ² (%) Mediana (RIC)	76 (69-82)	76 (70-82)	76 (68-82)	0.84
Diferencia arteriovenosa de O ² (mL/dL) Mediana (RIC)	3.86 (2.9-4.9)	3.8 (3-0-4.9)	3.8 (2.8-4.9)	0.59
Índice de extracción de O ² (%) Mediana (RIC)	24 (19-31)	24 (19-30)	25 (19-33)	0.20
Diferencia de presión venosa-arterial de CO ₂ (mmHg) Mediana (RIC)	6 (4-8)	6 (4-9)	6 (4-8)	0.29
CO ₂ venoso-arterial a arterial-venoso Relación de diferencia de contenido de O ₂ Mediana (RIC)	1.6 (1.0-2.3)	1.6 (1.0-2.3)	1.58 (1.1-2.2)	0.58
Contenido de oxígeno arterial Mediana (RIC)	16 (14-17)	16 (14.7-17.4)	15 (13-17)	0.02
Contenido de oxígeno venoso Mediana (RIC)	12 (10-13)	12 (10-13.6)	11.6 (10-13.2)	0.03
DO ₂ (mL/min/m ₂) Mediana (RIC)	592 (468-746)	596 (469-756)	581 (436-722)	0.04
VO ₂ (mL/min/m ₂) Mediana (RIC)	125 (121-173)	125 (122-174)	124 (120-171)	0.15
DO ₂ /VO ₂ Mediana (RIC)	4.0 (3.2-5.29)	4.0 (3.2-5.2)	4.0 (3.1-5.3)	0.86
Tiempo de relleno capilar (s) Mediana (RIC)	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0.06
Lactato Mediana (RIC)	2.5 (1.9-3.7)	2.5 (1.8-3.8)	2.5 (1.9-3.7)	0.33
Norepinefrina n (%)	416 (76)	307 (75.2)	109 (80.1)	0.24
Dosis de norepinefrina Mediana (RIC)	0.09 (0.05-0.16)	0.09 (0.05-0.16)	0.1 (0.06-0.17)	0.91
Dobutamina n (%)	270 (49.6)	205 (50.2)	65 (47.7)	0.62
Dosis de dobutamina Mediana (RIC)	4 (3-5)	4 (3-5)	5 (3-6)	0.20
Vasopresina n (%)	123 (22.6)	90 (22)	33 (24.2)	0.59
Dosis de vasopresina Mediana (RIC)	0.04 (0.03-0.06)	0.04 (0.03-0.06)	0.04 (0.03-0.06)	0.59

(Continúa)

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos y de laboratorio, y agentes vasoactivos a las seis horas (*continuación*)

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Levosimendan n (%)	92 (16.9)	59 (14.4)	33 (24.2)	0.08
Dosis de levosimendán Mediana (RIC)	0.1 (0.05-0.1)	0.1 (0.05-0.1)	0.1 (0.05-0.1)	0.16
Milrinona n (%)	17 (3.1)	13 (3.1)	4 (2.9)	0.88
Dosis de milrinona Mediana (RIC)	0.45 (0.3-0.55)	0.45 (0.3-0.55)	0.45 (0.26-0.62)	0.86
Azul de metileno n (%)	19 (3.5)	13 (3.1)	6 (4.4)	0.5
Esteroides n (%)	14 (2.5)	9 (2.2)	5 (3.6)	0.35

RIC: rango intercuartílico.

delirio, necesidad de transfusión y mortalidad), sólo mostraron tendencias no significativas. Por consiguiente, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, haciendo hincapié en que las asociaciones observadas más allá de la mortalidad son exploratorias y generadoras de hipótesis, más que confirmatorias.

Estos hallazgos concuerdan con la bibliografía actual que describe la asociación entre la NLR posoperatoria y las complicaciones quirúrgicas. Un estudio realizado por Kim et al.²⁰ en 600 pacientes sometidos a cirugía cardíaca reveló que una NLR posoperatoria elevada, con un valor de corte de 10, se asociaba con IRA, hospitalización prolongada y aumento de la mortalidad hospitalaria y al año, según un análisis de regresión logística multivariante. De manera similar, Weedle et al.¹⁹ informaron que la NLR posoperatoria se asociaba con fibrilación auricular posoperatoria e IRA en una cohorte de 906 pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Es importante señalar que la NLR posoperatoria puede verse influida por diversos factores, como la duración de la CBP, las infecciones posoperatorias y la respuesta inflamatoria al trauma quirúrgico, lo que dificulta definir con precisión su papel predictivo en los resultados posoperatorios.

Desde un punto de vista clínico, la NLR sigue siendo un parámetro rentable y fácilmente obtenible a partir de análisis de sangre rutinarios. Por lo tanto, puede servir como un biomarcador clínico eficaz para mejorar la estratificación del riesgo en pacientes posoperatorios de cirugía cardíaca. Concretamente, los valores elevados de NLR se asociaron con una estancia hospitalaria prolongada y una posible relación

con variables hemodinámicas, como la reducción del suministro de oxígeno en el periodo posoperatorio temprano. Este hallazgo puede tener relevancia clínica al permitir la identificación temprana de riesgos como la hipoxia o el *shock* antes de que se desarrollen manifestaciones clínicas más graves (**Fig. 1. Figura Central**).

Este estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, su diseño retrospectivo y unicéntrico introduce un sesgo de selección inherente y restringe la generalización de los resultados. En segundo lugar, el tamaño de la muestra, aunque representativo de la población institucional, puede no proporcionar suficiente poder estadístico para detectar pequeñas diferencias en resultados menos frecuentes. En tercer lugar, el valor de corte utilizado para la NLR (> 4) se derivó del percentil 75 de nuestra cohorte, lo que representa un umbral arbitrario y carece de validación externa. Además, la ausencia de una cohorte de validación externa limita la extrapolación de estos resultados a otras poblaciones de cirugía cardíaca. Por último, aunque los valores elevados de NLR se asociaron con mayor frecuencia a eventos adversos, los mecanismos biológicos subyacentes siguen sin entenderse del todo. Por ende, se necesitan futuros estudios prospectivos y multicéntricos para validar estos hallazgos, definir valores de corte estandarizados de NLR y aclarar los mecanismos fisiopatológicos que relacionan la inflamación sistémica y los resultados posoperatorios en pacientes de cirugía cardíaca.

Tabla 4. Parámetros hemodinámicos y de laboratorio, y agentes vasoactivos a las 24 horas

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Proteína C reactiva mg/L Mediana (RIC)	96.4 (74.9-125)	95.4 (74-125)	99.4 (77.4-124)	0.19
Índice cardíaco (L/min/m ²) Mediana (RIC)	2.15 (1.78-2.51)	2.12 (1.76-2.5)	2.2 (1.8-2.64)	0.61
Presión venosa central (mmHg) Mediana (RIC)	10 (9-12)	10 (9-12)	10.5 (9-12)	0.31
Índice de resistencia vascular sistémica (dynes-s/cm ⁵ /m ²) Mediana (RIC)	2426 (2053-3048)	2453 (2086-3040)	2367 (1998-3148)	0.27
Saturación venosa mixta de O ₂ (%) Mediana (RIC)	68 (62-73)	68 (62-73)	69.7 (65-74)	0.03
Diferencia arteriovenosa de O ₂ (mL/dL) Mediana (RIC)	4 (3.2-4.9)	4.0 (3.3-5.0)	3.88 (3.0-4.5)	0.40
Índice de extracción de O ₂ (%) Mediana (RIC)	30 (25-35)	30 (25-36)	29 (24-33)	0.02
Diferencia de presión de CO ₂ venoso-arterial (mmHg) Mediana (RIC)	5.2 (4-7)	6 (4-8)	5 (3-7)	0.04
CO ₂ venoso-arterial a arterial-venoso O ₂ diferencia de contenido ratio Mediana (RIC)	1.3 (0.9-1.8)	1.4 (0.94-1.8)	1.2 (0.9-1.8)	0.56
Contenido de oxígeno arterial Mediana (RIC)	13.2 (11.8-14.6)	13.3 (12-14.8)	13 (11.5-14.2)	0.01
Contenido de oxígeno venoso Mediana (RIC)	9 (7.88-10.5)	9.0 (7.8-10.6)	8.9 (7.9-10.4)	0.44
DO ₂ (mL/min/m ²) Mediana (RIC)	482 (396-585)	481 (396-588)	494 (397-576)	0.70
VO ₂ (mL/min/m ²) Mediana (RIC)	129 (123-176)	132 (123-179)	125 (121-165)	0.06
DO ₂ /VO ₂ Mediana (RIC)	3.29 (2.76-4)	3.21 (2.73-3.96)	3.49 (2.98-4.0)	0.04
Tiempo de relleno capilar (s) Mediana (RIC)	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0.30
Lactato Mediana (RIC)	1.95 (1.5-2.6)	1.9 (1.5-2.7)	2 (1.5-2.4)	0.09
Norepinefrina, n (%)	111 (20.9)	83 (20.8)	28 (21.0)	0.84
Dosis de norepinefrina Mediana (RIC)	0.08 (0.03-0.2)	0.08 (0.03-0.19)	0.09 (0.03-0.2)	0.73
Dobutamina, n (%)	82 (15.4)	56 (14)	26 (19.5)	0.13
Dosis de dobutamina Mediana (RIC)	3 (2.5-5)	4 (2-5)	3 (2.8-5)	0.28
Vasopresina, n (%)	62 (11.6)	43 (10.8)	19 (14.2)	0.27
Dosis de vasopresina Mediana (RIC)	0.045 (0.02-0.06)	0.04 (0.02-0.06)	0.06 (0.03-0.06)	0.84

(Continúa)

Tabla 4. Parámetros hemodinámicos y de laboratorio, y agentes vasoactivos a las 24 horas (*continuación*)

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Levosimendan n (%)	70 (13.1)	43 (10.8)	27 (20.3)	0.005
Dosis de levosimendán Mediana (RIC)	0.1 (0.05-0.15)	0.1 (0.05-0.15)	0.1 (0.1-0.1)	0.88
Milrinona, n (%)	9 (1.6)	6 (1.5)	3 (2.2)	0.56
Dosis de milrinona Mediana (RIC)	0.5 (0.15-0.6)	0.5 (0.1-0.66)	0.3 (0.15-0.5)	0.58
Azul de metileno, n (%)	5 (0.94)	4 (1.01)	1 (0.75)	0.79
Esteroides, n (%)	11 (2.0)	8 (2.0)	3 (2.2)	0.86

RIC: rango intercuartílico.

Tabla 5. Resultados

Variable	Total (n = 545)	NLR normal (n = 409)	NLR elevada (n = 136)	p
Hemorragia mediastínica, n (%)	68 (12.5)	46 (11.2)	22 (16.2)	0.13
Síndrome de bajo gasto cardíaco poscardiotomía, n (%)	70 (12.8)	49 (12)	21 (15.4)	0.2
Síndrome vasopléjico, n (%)	38 (6.9)	28 (6.8)	10 (7.3)	0.84
Hipovolemia, n (%)	198 (36.3)	148 (36.1)	50 (36.7)	0.9
Delirio, n (%)	67 (12.3)	48 (11.7)	19 (13.9)	0.67
Accidente cerebrovascular, n (%)	21 (3.8)	16 (3.9)	5 (3.7)	0.9
Neumonía intrahospitalaria, n (%)	57 (10.4)	40 (9.8)	17 (12.5)	0.3
Mediastinitis, n (%)	23 (4.2)	20 (4.9)	3 (2.21)	0.1
Transfusión, n (%)	284 (52.1)	207 (50.7)	77 (56.6)	0.2
Lesión renal aguda, n (%)	167 (30.7)	122 (29.9)	45 (33)	0.48
Terapia de reemplazo renal, n (%)	33 (6)	22 (5.4)	11 (8.1)	0.2
Lesión hepática, n (%)	64 (11.7)	47 (11.5)	17 (12.5)	0.75
Mortalidad, n (%)	33 (6)	24 (5.8)	9 (6.6)	0.73
Días en la unidad de cuidados intensivos Mediana (RIC)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-4)	0.98
Días con ventilación mecánica mediana (RIC)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0.65
Tiempo total de hospitalización mediana (RIC)	10 (7-19)	10 (7-17)	13 (8-21)	0.03
Puntuación SOFA a las 24 horas mediana (RIC)	5 (3-7)	5 (3-7)	5 (3-7)	0.3
Puntuación SOFA a las 72 horas mediana (RIC)	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (2-5)	0.86

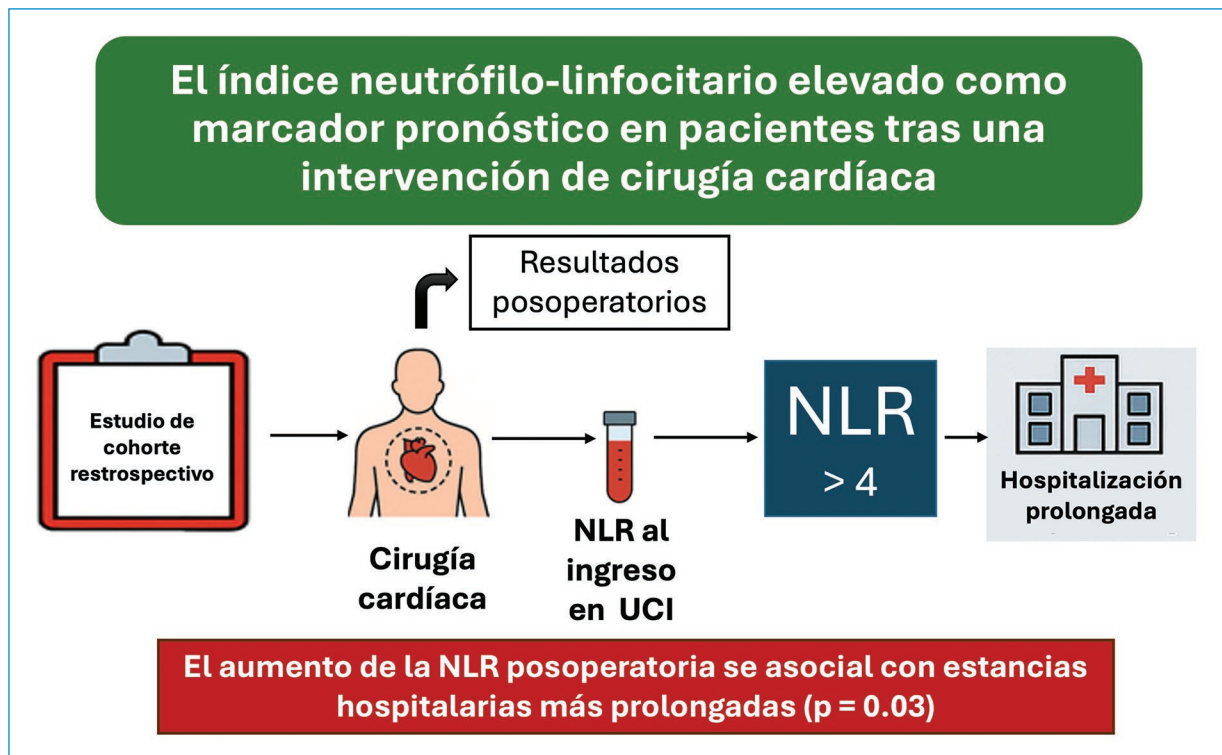


Figura 1. Figura Central. El resumen gráfico ilustra la asociación entre una elevada relación neutrófilos/linfocitos (NLR) al ingreso en la UCI tras una cirugía cardíaca y los resultados posoperatorios, en particular una estancia hospitalaria prolongada.

Conclusiones

El aumento de la NLR posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CBP, se asocia con estancias hospitalarias más prolongadas y una tendencia al aumento de las complicaciones. La NLR sigue siendo un parámetro económico y fácilmente accesible que puede servir como biomarcador clínico eficaz para mejorar la estratificación del riesgo de eventos adversos en pacientes posoperatorios de cirugía cardíaca. Se necesitan más estudios prospectivos bien diseñados para aportar pruebas adicionales en esta población de pacientes y esclarecer mejor los mecanismos que subyacen a la asociación entre el aumento de la NLR y los resultados adversos.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a todo el equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de seres humanos y animales. Los autores declaran que no se han realizado experimentos con seres humanos ni animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y han recibido la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las directrices de la SAGER de acuerdo con la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de la inteligencia artificial. Los autores declaran que no se ha utilizado inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Referencias

- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Global Cardiac Surgery. Global cardiac surgery. 2018. Available from: https://globalcardiacsurgery.com/global-cardiac-surgery/
- Adhikari NKJ, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubinfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 2010;376(9749):1339-46. doi:10.1016/S0140-6736(10)60446-1.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29. doi:10.1097/00003246-198510000-00009.
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638-52. doi:10.1097/00003246-199510000-00002.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-44. doi:10.1093/ejcts/ezr036.
- Anderson RP. First publications from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 1994;57(1):6-7. doi:10.1016/0003-4975(94)90779-4.
- Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(1):55-9. doi:10.1586/erc.12.86
- Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularization: a systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):591-9. doi:10.1160/TH11-03-0207
- Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(6): dju124. doi:10.1093/jnci/dju124
- Fest J, Ruiter TR, Groot Koerkamp B, Rizopoulos D, Ikram MA, Van Eijck CHJ, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with mortality in the general population: the Rotterdam study. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(5):463-70. doi:10.1007/s10654-019-00500-4
- Saliccioli JD, Marshall DC, Pimentel MAF, Santos MD, Pollard T, Celi LA, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. *Crit Care*. 2015;19:13. doi:10.1186/s13613-015-0621-0
- Sun H, Que J, Peng Y, Ye H, Xiang H, Han Y, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio: a promising predictor of mortality in coronary care unit patients – a cohort study. *Int Immunopharmacol*. 2019;74:105692. doi:10.1016/j.intimp.2019.105692
- Yoldas H, Karagoz I, Ogun MN, Velioglu Y, Yildiz I, Bilgi M, et al. Novel mortality markers for critically ill patients. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):383-5. doi:10.1177/0885066618789883
- Ye W, Chen X, Huang Y, Li Y, Xu Y, Liang Z, et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte count ratio and mortality in septic patients: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *J Thorac Dis*. 2020;12(6):1843-55. doi:10.21037/jtd-20-832
- Kim S, Eliot M, Koestler DC, Wu WC, Kelsey KT. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the Jackson Heart Study and modification by the Duffy antigen variant. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):455-62. doi:10.1001/jamacardio.2018.0241
- Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, Jeon K, Suh GY, Lee TR, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically ill septic patients. *Am J Emerg Med*. 2017;35(2):234-9. doi:10.1016/j.ajem.2016.10.042
- Wu X, Luo Q, Su Z, Li Y, Wang H, Liu Q, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of mortality in intensive care unit patients: a retrospective analysis of the Medical Information Mart for Intensive Care III Database. *BMJ Open*. 2021;11(1): e053548. doi:10.1136/bmjopen-2021-053548
- Weedle RC, Da Costa M, Veerasingam D, Soo AWS. Use of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict complications after cardiac surgery. *Ann Transl Med*. 2019;7(20):778. doi:10.21037/atm.2019.11.17
- Kim WH, Park JY, Ok SH, Shin LW, Sohn JT. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and acute kidney injury after cardiovascular surgery: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(29): e1867. doi:10.1097/MD.0000000000001867
- Silberman S, Abu-Yunis U, Tauber R, Shavit L, Grenader T, Fink D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: prognostic impact in cardiac surgery. Early results and late survival. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(2):581-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.07.033

Persistencia de uso, inercia clínica y efectividad del tratamiento en un grupo de pacientes con dislipidemia

Persistence of use, clinical inertia and effectiveness of therapy in a group of patients with dyslipidemia

Luis F. Valladales-Restrepo^{1,2,3}, Camilo A. Constain-Mosquera³, Dary C. Méndez-Grisales³,
Luisa F. Poveda-Martínez³, Manuela Henao-Martínez³, Rubén D. Jiménez-Hurtado³,
Santiago Rubio-Londoño³, Luz A. Quintero-González⁴, Germán C. Giraldo-González⁵
y Jorge E. Machado-Alba^{1*}

¹Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S. A., Pereira; ²Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira; ³Semillero de Investigación en Farmacología Geriátrica, Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira; ⁴Compensar Salud, Bogotá; ⁵Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas, Manizales. Colombia

Resumen

Introducción: La terapia hipolipemiente reduce el riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, pero la efectividad puede depender de la persistencia, adherencia e inercia clínica. **Objetivo:** Determinar la persistencia de uso, efectividad e inercia clínica de la terapia hipolipemiente en un grupo de pacientes con diagnóstico de dislipidemia, afiliados al Sistema de Salud de Colombia. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal de pacientes con diagnóstico de dislipidemia, afiliados al Sistema de Salud de Colombia. Se identificaron variables sociodemográficas, clínicas (riesgo cardiovascular) y farmacológicas. Se determinó la efectividad del tratamiento, la presencia de inercia clínica y la persistencia de uso. **Resultados:** Se analizaron 381 pacientes, con mediana de edad de 61 años; el 63.5% eran mujeres. El 42% tenía riesgo cardiovascular alto o muy alto y fueron tratados principalmente con estatinas (83.7%). El 31.5% alcanzó la meta de tratamiento y el 52% de los que no lograron el control, presentó inercia clínica. El 58.3% persistió con la terapia hipolipemiente a 12 meses, y tener un riesgo cardiovascular alto o muy alto (OR: 1.81; IC 95%: 1.05-3.10), recibir comedificaciones (OR: 2.06; IC 95%: 1.01-4.17) y haber tenido ajustes en el tratamiento (OR: 4.56; IC 95%: 2.60-7.99), se asociaron con aumentar esta probabilidad. **Conclusiones:** La identificación de la efectividad, la inercia clínica y la persistencia del uso de hipolipemiantes en cada grupo de pacientes tratados debe permitir hacer los ajustes necesarios para lograr las metas y garantizar la adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Dislipidemias. Metas de cuidado. Factores de riesgo de enfermedad cardíaca. Agentes reguladores de lípidos. Farmacoepidemiología. Persistencia.

Abstract

Introduction: Lipid-lowering therapy reduces the risk of atherosclerotic cardiovascular disease, but effectiveness may depend on persistence, adherence and clinical inertia. **Objective:** To determine the persistence of use, effectiveness and clinical inertia of lipid-lowering therapy in a group of patients diagnosed with dyslipidemia affiliated to Colombian Health Care System.

***Correspondencia:**

Jorge E. Machado-Alba
E-mail: machado@utp.edu.co

Fecha de recepción: 07-02-2025
Fecha de aceptación: 23-02-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.25000012

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):94-102
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Methods: *Observational retrospective longitudinal study of patients diagnosed with dyslipidemia affiliated to Colombian Health Care System. Sociodemographic, clinical (cardiovascular risk) and pharmacological variables were identified. The effectiveness of the treatment, the presence of clinical inertia and the persistence of use were determined. Results:* A total of 381 patients were analyzed, with a median age of 61.0 years, and 63.5% were women. A total of 42.0% of patients had high or very high cardiovascular risk and were treated mainly with statins (83.7%). A total of 31.5% reached the treatment goal, and 52.0% of those who did not achieve control presented clinical inertia. A total of 58.3% persisted with lipid-lowering therapy at 12 months, having a high or very high cardiovascular risk (OR: 1.81; 95% CI: 1.05-3.10), receiving comedications (OR: 2.06; 95% CI: 1.01-4.17) and having treatment adjustments (OR: 4.56; 95% CI: 2.60-7.99) were associated with increasing this probability. **Conclusions:** *The identification of the effectiveness, clinical inertia and persistence of the use of lipid-lowering drugs in each group of patients treated should allow making the necessary adjustments to achieve the goals and guarantee adherence to treatment.*

Keywords: *Dyslipidemias. Goals of care. Heart disease risk factors. Lipid regulating agents. Pharmacoepidemiology. Persistence.*

Introducción

La dislipidemia es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en todo el mundo¹. Se caracteriza por niveles elevados o anormales de colesterol, triglicéridos o ambos, en suero, así como por perfiles lipoproteicos alterados^{2,3}. Esta afección aumenta significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), esteatosis hepática y pancreatitis^{1,2}. Los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son perjudiciales, ya que dañan las células endoteliales y favorecen la adhesión de monocitos, la migración del músculo liso vascular y la activación plaquetaria, lo que, en última instancia, contribuye a la formación de placas ateroscleróticas. Por el contrario, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) presentan propiedades ateroprotectoras, mientras que los triglicéridos desempeñan un papel relativamente menor en las enfermedades cardiovasculares^{1,3}.

La reducción del colesterol LDL y el aumento del colesterol HDL han sido, durante mucho tiempo, los principales objetivos terapéuticos para reducir el riesgo de ASCVD⁴. En consecuencia, las guías de práctica clínica definen umbrales específicos y objetivos de tratamiento basados en el riesgo cardiovascular global de cada individuo⁵. La intensidad de la intervención suele depender del tipo y la gravedad de la dislipidemia. En los casos de dislipidemia leve, la restricción dietética de las grasas saturadas y el aumento de la actividad física suelen ser suficientes para normalizar los niveles de lípidos². Sin embargo, en los casos más graves, se requiere un tratamiento farmacológico, aunque las intervenciones en el estilo de vida siguen siendo un componente crucial del tratamiento⁵.

Los fármacos hipolipemiantes se han utilizado para la prevención primaria y secundaria de la ASCVD⁴. Las estatinas, el ezetimiba, los fibratos y, recientemente, los anticuerpos monoclonales inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9i), tienen diferentes mecanismos de acción que pueden implicar efectos pleiotrópicos sobre la placa ateromatosa y una reducción de los niveles de lípidos séricos mediante la disminución de la absorción, la reabsorción intestinal, el aumento de la excreción biliar o la disminución de la síntesis hepática^{4,5}. Esto puede conducir a una reducción de la mortalidad general de los pacientes y de eventos cardiovasculares, como el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular⁵. Sin embargo, estos beneficios pueden verse afectados por la falta de persistencia o adherencia al tratamiento por parte de los pacientes⁶, así como por la inercia clínica de los médicos tratantes⁷.

El sistema de salud de Colombia ofrece cobertura universal a toda la población a través de dos regímenes de afiliación: el contributivo, que pagan los trabajadores y los empleadores, y el subsidiado, que se encarga del seguro de todas las personas sin capacidad de pago e incluye un plan de beneficios que abarca un gran número de medicamentos utilizados en el tratamiento de pacientes con dislipidemia. El objetivo de este estudio fue determinar la persistencia, la efectividad y la inercia clínica del tratamiento hipolipemiente en un grupo de pacientes diagnosticados con dislipidemia y afiliados al sistema de salud colombiano.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo basado en el análisis de una base de datos de pacientes con dislipidemia, tratados

con terapia hipolipemiente, con un seguimiento de un año. El estudio analizó variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y farmacológicas. Los datos de los pacientes se obtuvieron de una base de datos poblacional que realiza un seguimiento del uso de medicamentos e incluye información sobre aproximadamente 8.5 millones de personas afiliadas al sistema de salud colombiano. El estudio incluyó a pacientes cubiertos por una única entidad de seguro médico, que atiende a una población de aproximadamente 1.9 millones de personas en Bogotá y otros 745 municipios de Colombia. Esta población incluye a personas con seguro médico contributivo (89%) y subsidiado (11%).

De esta población, se seleccionaron los pacientes diagnosticados con dislipidemia utilizando los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): E755, E756, E780, E782, E784-E786, E788 y E789. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: personas de 30 años o más, de cualquier sexo y ciudad de residencia, que iniciaron el tratamiento farmacológico con fármacos hipolipemiantes entre el 1.º de octubre de 2019 y el 31 de marzo de 2020. La fecha de inicio del tratamiento con fármacos hipolipemiantes se consideró la fecha índice para cada paciente. Se realizó un seguimiento de cada uno de los sujetos durante 12 meses o hasta que se suspendió definitivamente la medicación. Se excluyó a las personas que no tuvieron un tratamiento hipolipemiente continuo durante tres meses a partir de la fecha índice, cambiaron de seguro, no tenían un perfil lipídico antes del inicio del tratamiento hipolipemiente y a las que se les había recetado un fármaco hipolipemiente durante el año anterior (del 1.º de octubre de 2018 al 30 de septiembre de 2019), con el fin de garantizar la inclusión de pacientes con un nuevo diagnóstico.

A partir de la información obtenida de la institución dispensadora del medicamento y de los registros de la aseguradora, se diseñó una base de datos que permitió recopilar los siguientes grupos de variables:

- Datos sociodemográficos: sexo, edad y ciudad de origen.
- Clínicas
 - Las variables fisiológicas basales consideradas fueron la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la estatura (metros), el peso y el índice de masa corporal (IMC). La obesidad se definió como un IMC de 30 kg/m² o más.
 - La dislipidemia se clasificó como hipercolesterolemia aislada, hipertrigliceridemia aislada e hiperlipidemia mixta.

- Las comorbilidades basales se identificaron a partir de los diagnósticos reportados por el CIE-10 en los pacientes seleccionados.
- El riesgo cardiovascular se calculó según la escala de Framingham calibrada para Colombia, donde el resultado original se multiplicó por 0.75 para realizar el ajuste, y los riesgos se clasificaron como bajos (< 10%), moderados (10-20%) y altos (> 20%)⁸. Además, los pacientes se clasificaron según las Directrices de 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Europea de Aterosclerosis (ESC/EAS) para el tratamiento de las dislipidemias en grupos de riesgo muy alto, alto, moderado y bajo⁵.
- Las evaluaciones paraclínicas incluyeron mediciones del perfil lipídico (colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos), así como los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y creatinina, tanto antes de la fecha índice como a lo largo del periodo de seguimiento.
- Tratamiento farmacológico:
 - Las opciones de tratamiento hipolipemiente incluían estatinas (lovastatina, rosuvastatina, atorvastatina, etc.), fibratos (gemfibrozilo, fenofibrato, etc.), ezetimiba, ácidos grasos omega-3, colestiramina, lomitapida e inhibidores PCSK9i (alirocumab, evolocumab). Para cada uno de estos medicamentos, se obtuvo la siguiente información:
 - Se recopiló la dosis utilizada, la duración del tratamiento y la especialidad del médico que lo prescribió. Se utilizó la dosis diaria definida (DDD) como unidad de medida de los medicamentos, de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y se expresó como DHD (dosis diaria definida por cada 1000 habitantes al día). Además, se clasificaron en estatinas de intensidad alta, moderada y baja.
 - La persistencia se definió como el uso continuo de la terapia hipolipemiente durante el año de seguimiento, sin suspender definitivamente la terapia y con un intervalo entre dispensaciones de no más de 90 días (tiempo entre la finalización del medicamento y la siguiente dispensación).
 - La adherencia al tratamiento hipolipemiente se determinó mediante la fórmula del índice de posesión de medicamentos (MPR, por su sigla en inglés) (días de medicamento dispensado/ tiempo x 100).

- La efectividad del tratamiento se determinó mediante la reducción del c-LDL como objetivo terapéutico para los pacientes de riesgo muy alto en $\geq 50\%$ respecto al valor basal y c-LDL < 55 mg/dl; para los pacientes de alto riesgo, la reducción del c-LDL $\geq 50\%$ respecto al nivel basal y un c-LDL < 70 mg/dl; para los casos de riesgo moderado, la reducción del c-LDL a < 100 mg/dl, y para los casos de bajo riesgo, la reducción del c-LDL a < 116 mg/dl⁵.
- Se determinó la inercia clínica en pacientes que, a pesar de no alcanzar los objetivos terapéuticos expresados en valores de c-LDL, no recibieron indicaciones del médico tratante para realizar cambios en la terapia (aumento de la dosis, cambio o adición de fármacos hipolipemiantes).
- Se observó un cambio en la terapia hipolipemiente en pacientes que tuvieron modificaciones de dosis, cambios o adiciones de fármacos hipolipemiantes.
- Los medicamentos empleados para el tratamiento de las comorbilidades se agruparon en las siguientes categorías: a) antidiabéticos, b) antihipertensivos y diuréticos, c) hormona tiroidea, d) antiulcerosos, e) antidepresivos, f) analgésicos y antiinflamatorios, g) antipsicóticos, h) antiepilépticos, i) antihistamínicos, j) antiparkinsonianos, k) antidemenciales, entre otros.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira de Colombia, en la categoría de «investigación sin riesgo» (código de aprobación: 11-150221). Se respetaron los principios de confidencialidad de la información establecidos por la Declaración de Helsinki.

Por otra parte, los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS Statistics, versión 26.0 para Windows (IBM, EE.UU.). Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas mediante medianas y rangos intercuartílicos. La comparación de las variables cuantitativas, se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney y la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Se desarrollaron modelos de regresión logística binaria multivariante, que incluyeron las variables asociadas en los análisis bivariados, así como aquellas con suficiente plausibilidad o asociación reportada para identificar aquellas que podrían estar relacionadas con la persistencia del tratamiento hipolipemiente un año después de su inicio (sí/no). Se realizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para describir

la bondad del ajuste. La capacidad predictiva del modelo se determinó según el área bajo la curva (AUC). Se estableció un nivel de significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

Se analizó a un total de 381 pacientes de 11 ciudades diferentes. El 63.5% ($n = 242$) eran mujeres y la mediana de edad era de 61.0 años (rango: 32.0-95.0 años). El 11.3% ($n = 43$) tenía menos de 50 años, el 54.9% ($n = 209$) entre 50 y 64 años, el 26.3% ($n = 100$) entre 65 y 74 años y el 7.6% ($n = 29$) 75 años o más (Tabla 1). El 91.9% ($n = 350$) residía en Bogotá. Los principales resultados se pueden ver en la figura 1. Figura Central. La mediana de la tasa de posesión de terapia hipolipemiente durante el seguimiento fue del 91.7% (rango: 41.7%-100%) y el 58.3% persistió con el tratamiento un año después de su inicio. La mediana del seguimiento de los pacientes fue de 365 días (rango: 152-365 días) y el 33.3% tuvo al menos un perfil lipídico de control. De estos, el 31.5% alcanzó el objetivo del tratamiento y el 52% de los que no lo alcanzaron presentaron inercia clínica. En el 9.4% de los pacientes no se pudo establecer el objetivo terapéutico porque no fue posible calcular el c-LDL. El 34.6% ($n = 132$) de todos los pacientes tuvo una modificación en la dosis o en la prescripción del agente hipolipemiente, lo que supuso un total de 144 cambios (rango: 1-3 cambios), de los cuales el 57.6% se debió a una modificación de la dosis y el 42.4% a un cambio del principio activo.

La mayoría de los pacientes presentaba hiperlipidemia mixta (64.6%), seguida de hipercolesterolemia aislada (27%) e hipertrigliceridemia aislada (8.4%). Las comorbilidades predominaban en la mayoría de los pacientes, destacándose la hipertensión arterial, el hipotiroidismo y la obesidad. La mediana del riesgo cardiovascular calculada según la escala de Framingham ajustada para Colombia fue del 8.8% (rango intercuartílico: 5.5%-16.2%). Según las Guías ESC/EAS 2019 para el Manejo de las Dislipidemias, el 6.8% de los pacientes se clasificó como riesgo cardiovascular muy alto, el 35.2% como alto, el 22.8% como moderado y el 35.2% como bajo. Se observó presencia de medicamentos en la mayoría de los pacientes, destacando el uso de analgésicos/antiinflamatorios, antihipertensivos y antiulcerosos.

Los pacientes fueron tratados por medicina general ($n = 340$; 89.2%), y el grupo terapéutico más utilizado fue el de las estatinas ($n = 319$; 83.7%), de intensidad

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas basales de un grupo de pacientes con dislipidemia

Variables	n = 381	%
Datos sociodemográficos		
Mujer	24	63.5
Edad, mediana (RIC)	61.0 (55.0-67.0)	
< 65 años	252	129
≥ 65 años	66	33.9
Datos clínicos, mediana (RIC)		
Presión arterial sistólica (mmHg)	120.0 (115.0-120.0)	
Presión arterial diastólica (mmHg)	74.0 (70.0-80.0)	
Peso	67.0 (60.0-75.0)	
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.6 (24.5-29.1)	
Datos paraclínicos, mediana (RIC)		
Colesterol total (mg/dL)	246.5 (220.4-275.1)	
Colesterol LDL (mg/dL)	161.0 (138.6-186.1)	
Colesterol HDL (mg/dL)	43.0 (36.0-52.0)	
Triglicéridos (mg/dL)	207.0 (146.0-302.5)	
Hemoglobina glicosilada (%)	5.9 (5.6-6.2)	
Creatinina (mg/dL)	0.8 (0.7-0.9)	
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	270	70.9
Hipotiroidismo	125	32.8
Obesidad	86	22.6
Diabetes <i>mellitus</i>	67	17.6
Enfermedad renal crónica	44	11.5
Riesgo cardiovascular según el modelo de Framingham		
< 10% a 10 años	-	-
10-20% a 10 años	204	53.5
> 20% a 10 años	125	32.8
	52	13.6
Medicación concomitante		
Analgésicos y antiinflamatorios	329	86.4
Antihipertensivos y diuréticos	196	51.4
Antiulcerosos	125	32.8
Hormona tiroidea	103	27.0
Antihistamínicos	86	22.6
	80	21.0

RIC: rango intercuartílico.

moderada (n = 150; 39.4%) y alta intensidad (n = 145; 38.1%). La **tabla 2** describe el patrón de uso de los fármacos hipolipemiantes y las dosis utilizadas.

La regresión logística binaria, ajustada por sexo, edad, origen, especialidad médica y niveles basales de triglicéridos, c-LDL y c-HDL, reveló que los pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto, los que recibieron medicamentos y los que se sometieron a ajustes terapéuticos de los fármacos hipolipemiantes durante el seguimiento tenían mayor probabilidad de persistir con la terapia hipolipemiente un año después de su inicio. Ninguna variable se relacionó con la reducción de este riesgo (prueba de Hosmer-Lemeshow, p = 0.787 y AUC = 0.733) (Tabla 3).

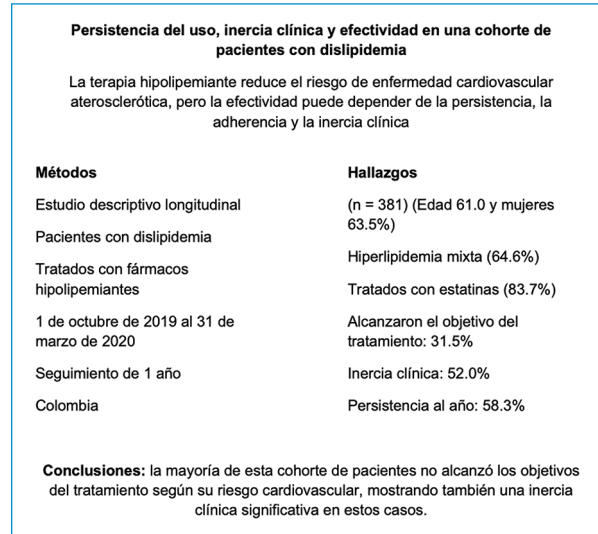


Figura 1. Figura Central. Hallazgos más relevantes sobre la eficacia de la inercia clínica en un grupo de 381 pacientes con dislipidemia.

Discusión

Entre las 11 ciudades analizadas en Colombia, la tasa media de posesión de terapia hipolipemiente durante el seguimiento fue del 91.7% y el 58.3% per-sistió con el tratamiento un año después de su inicio. Solo el 31.5% alcanzó el objetivo de c-LDL y el 52% de los pacientes que no lo alcanzaron presentó inercia médica. En los pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto, los que recibieron medicamentos y los que se sometieron a ajustes terapéuticos de los fármacos hipolipemiantes durante el seguimiento tuvieron mayor probabilidad de persistir con la terapia hipolipemiente un año después de su inicio. Estos hallazgos pueden ser útiles para el personal sanitario, académico y científico a la hora de tomar decisiones sobre los riesgos a los que se enfrentan sus pacientes, como el abandono del tratamiento o la inercia clínica en aquellos que no han alcanzado los objetivos, y contribuir a reforzar las prácticas de uso adecuado de los medicamentos como forma de reducir los resultados cardiovasculares perjudiciales en pacientes con dislipidemia.

La edad media de los pacientes fue similar a la encontrada en la literatura (60-66.4 años)⁹⁻¹⁵. Por otro lado, se observó un predominio de mujeres, tal y como se identificó en algunos estudios (57.1-58%)¹⁵⁻¹⁷, pero

Tabla 2. Patrón de prescripción de fármacos hipolipemiantes en un grupo de pacientes con dislipidemia, Colombia

Medicamento	n = 381	%	Dosis prescrita (mg/día)			DHD
			Media	Mediana	Moda	
Atorvastatina	268	70.3	29.0	20.0	20.0	7.8
Gemfibrozilo	62	16.3	682.3	600.0	600.0	0.7
Lovastatina	24	6.3	20.0	20.0	20.0	0.2
Rosuvastatina	21	5.8	28.	40.0	40.0	1.2
Ezetimiba + rosuvastatina	4	1.0	12.5 + 50.0	10.0 + 40.0	10.0 + 40.0	-
Fenofibrato + rosuvastatina	1	0.3	135.0 + 20.0	135.0 + 20.1	135.0 + 20.2	-
Ezetimiba + simvastatina	1	0.3	10.0 + 20.0	10.0 + 20.0	10.0 + 20.0	-

DHD: dosis diaria definida por cada 1000 habitantes al día.

Tabla 3. Regresión logística binaria de las variables relacionadas con la persistencia del tratamiento hipolipemiente en un grupo de pacientes con dislipidemia, Colombia

Variables	Sig.	OR	IC 95%	
			Más bajo	Más alto
Mujeres	0.764	1.088	0.627	1.888
Edad ≥ 65 años	0.087	1.572	0.937	2.640
Procedencia: Bogotá	0.134	1.998	0.809	4.935
Atención médica general	0.906	0.955	0.444	2.052
Hiperlipidemia mixta	0.715	1.135	0.576	2.237
Triglicéridos basales (variable continua)	0.065	0.996	0.991	1.000
Basal c-LDL (variable continua)	0.449	0.997	0.990	1.004
Basal c-HDL (variable continua)	0.839	1.002	0.979	1.027
Riesgo cardiovascular alto a muy alto	0.031	1.810	1.056	3.101
Trastornos psiquiátricos	0.062	0.475	0.218	1.038
Cambios terapéuticos en el fármaco hipolipemiente	< 0.001	4.563	2.604	7.998
Medicamentos concomitantes	0.045	2.060	1.018	4.171

Sig: significación estadística; OR: razón de disparidad; IC: intervalo de confianza; c-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; c-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

en contraste con otros en los que predominaban los hombres⁹⁻¹⁴. Del mismo modo, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, lo que concuerda con otros informes⁹⁻¹³ y contribuye a que el 42% de los sujetos presenten un riesgo cardiovascular alto o muy alto. Sin embargo, en otros grupos de pacientes con dislipidemia, la proporción de casos con este riesgo cardiovascular ha sido aún mayor (59.2-93.9%)^{9,13,18}.

La mayoría fueron tratados con estatinas, lo que concuerda con lo informado en otros estudios^{9,12-14,16}), y predominó la prescripción de atorvastatina, como se ha evidenciado anteriormente en el país (75.7-81.6%)¹⁵⁻¹⁷ y en estudios internacionales (43.3-58.6%)^{10,11,14,19,20}. Las estatinas de alta intensidad se utilizaron en poco más de un tercio de los pacientes, en contraste con los hallazgos de otros informes en los que su proporción

de uso fue mayor (53.1-59%)^{14,20}; sin embargo, en otros fue menor (18.9-25.3%)^{9,19}, lo cual se debe al riesgo cardiovascular global de los sujetos incluidos en cada estudio^{9,14,19,20}. Por lo tanto, para los pacientes con riesgo cardiovascular alto y muy alto, siempre que toleren la dosis del fármaco y no tengan contraindicaciones, se recomiendan las estatinas de alta intensidad⁵.

De los pacientes que tenían informes paraclínicos de control, menos de un tercio alcanzó los objetivos terapéuticos establecidos por la guía de manejo; no obstante, este hallazgo es similar al encontrado en otros estudios, en los que los objetivos terapéuticos se alcanzaron en menos de la mitad de los casos^{9,12,15}. En un estudio realizado en Colombia, el objetivo terapéutico se alcanzó en el 45% de los pacientes¹⁵. En un estudio multicéntrico en el que participaron 18 países de Europa, Asia y América, la meta se alcanzó en el 39.9% de los sujetos⁹, y en un estudio realizado en Rusia, solo se alcanzaron en el 17.4% de los pacientes¹². Además, durante el seguimiento se observó que casi un tercio de los sujetos habían sufrido algún ajuste terapéutico del agente hipolipemiante, lo que concuerda con los resultados de estudios realizados en países europeos^{14,19}.

Pese a ello, se observó que la mitad de los pacientes que no alcanzaron los objetivos del tratamiento presentaban inercia clínica, un problema común descrito en la literatura^{10,19,21-23}. Por ejemplo, en pacientes con dislipidemia y cardiopatía isquémica en España, así como en otros con dislipidemia y diabetes *mellitus*, se observó inercia clínica en el 43% de los sujetos^{10,19}. En Malasia, en pacientes con diabetes *mellitus*, la inercia clínica a los hipolipemiantes se documentó en el 56.0 a 77.0% de los casos²¹. De manera similar, en Colombia se documentó previamente que los pacientes con hipertensión y diabetes *mellitus* que no alcanzaban los objetivos del tratamiento (18.3 y 42.1%, respectivamente) presentaban una inercia clínica del 81.8 y del 56.8%, respectivamente^{22,23}. La inercia clínica podría tener consecuencias clínicas adversas para los pacientes y un impacto económico en términos de gastos sanitarios para los sistemas de salud⁷.

El 58.3% de los pacientes continuó con el tratamiento hipolipemiante un año después de su inicio, lo que es inferior al porcentaje descrito por Ofori-Asenso et al. En una revisión sistemática y un metaanálisis de 82 estudios, la persistencia del tratamiento con estatinas fue del 76.7% (76% en la prevención primaria y 82.6% en la prevención secundaria)²⁴. Sin embargo, es importante señalar que el seguimiento de este grupo

de pacientes coincidió con el inicio de las medidas restrictivas contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que provocaron el aislamiento social y la movilización del personal sanitario como primera línea de defensa en el tratamiento de los pacientes infectados por el síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), lo que podría haber limitado el acceso a los servicios de salud de las personas con enfermedades crónicas y la interrupción de la medicación, incluida la medicación hipolipemiante^{25,26}. Esto también podría explicar la ausencia de pruebas paraclínicas de control en una proporción significativa de pacientes de este estudio.

Más allá del impacto del acceso limitado a los servicios de atención médica durante la pandemia de COVID-19, nuestros hallazgos sugieren que la inercia clínica representó una barrera más relevante para alcanzar los objetivos de c-LDL que la falta de persistencia o adherencia al tratamiento. Aunque una proporción considerable de pacientes continuó con la terapia hipolipemiante durante el seguimiento, en más de la mitad de los que no alcanzaron los objetivos de c-LDL, la razón principal fue la ausencia de intensificación del tratamiento. Esto resalta que la persistencia o la adherencia, por sí solas, son insuficientes para garantizar un control adecuado de los lípidos y pone de relieve la inercia terapéutica como un reto fundamental en la gestión del riesgo cardiovascular^{24,27,28}. Además, las intervenciones no farmacológicas relacionadas con la dieta, la actividad física y el control del peso contribuyen de manera sustancial al logro de los objetivos de c-LDL^{29,30}; sin embargo, esta información no se pudo recopilar en este estudio y, por lo tanto, se desconoce si se produjeron cambios favorables en los hábitos de vida.

No obstante, se encontraron algunas variables relacionadas con el aumento de la probabilidad de no abandonar la medicación un año después de comenzar. De este modo, los pacientes con riesgo cardiovascular alto o muy alto eran más propensos a continuar con el tratamiento hipolipemiante, en consonancia con lo que se informó en una revisión sistemática de 46 estudios en la que se identificó que aquellos que tenían antecedentes de eventos cardiovasculares, intervenciones o procedimientos de revascularización, tenían mayor persistencia³¹. Del mismo modo, los sujetos que tuvieron ajustes terapéuticos del tratamiento hipolipemiante durante el seguimiento mostraron mayor persistencia, lo que se tradujo en más visitas médicas y mayor contacto con el servicio de salud, lo que concuerda con la revisión sistemática mencionada anteriormente³¹. De manera similar, la prescripción de

medicamentos concomitantes, se asoció con mayor persistencia en el tratamiento, lo que contrasta con los hallazgos de dos revisiones sistemáticas y metaanálisis en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles que informaron una asociación negativa entre un mayor número de medicamentos y la persistencia en el tratamiento^{32,33}. Sin embargo, una revisión sistemática y un metaanálisis reciente, realizados en pacientes tratados con estatinas, informaron que la polifarmacia se asociaba con una probabilidad entre un 24 y un 32% mayor de adherencia al tratamiento³⁴, lo que concuerda, en líneas generales, con nuestras observaciones. Entre las posibles explicaciones se incluyen una mayor carga de enfermedades cardiovasculares, un seguimiento clínico más estrecho y una mayor concienciación de los pacientes sobre la importancia del tratamiento con estatinas en presencia de comorbilidades³⁴. La gran importancia de tener una persistencia y adherencia adecuadas a estos medicamentos radica en que se asocian con una reducción de los eventos cardiovasculares, las hospitalizaciones y la mortalidad⁶.

A la hora de interpretar los resultados, deben tenerse en cuenta algunas limitaciones. Los datos de los pacientes se obtuvieron de una aseguradora del régimen contributivo y subsidiado del Sistema de Salud de Colombia, por lo que los resultados no pueden extrapolarse a otras aseguradoras o a pacientes no afiliados. Además, para algunas variables, no se disponía de información sobre el número total de pacientes, ya que los registros se obtuvieron de bases de datos. El estudio incluye información de referencia sobre comorbilidades y otras variables clínicas, pero no recoge los cambios que puedan haber ocurrido durante el seguimiento. Además, la base de datos carece de información sobre factores relacionados con el estilo de vida, como los hábitos alimenticios y la actividad física. Por último, no fue posible determinar si consumieron los medicamentos que se les dispensaron.

Conclusiones

Con estos hallazgos, es posible concluir que la mayoría de este grupo de pacientes no alcanzó los objetivos del tratamiento según su riesgo cardiovascular, mostrando también una inercia clínica significativa en estos casos. Los sujetos que persistieron con el tratamiento hipolipemiente fueron aquellos con riesgo cardiovascular alto o muy alto, los que recibieron medicamentos para el tratamiento de otras enfermedades y los que tuvieron ajustes terapéuticos del fármaco

hipolipemiente durante el seguimiento. Estos hallazgos pueden ser útiles para promover estrategias educativas para los médicos prescriptores que tratan a estos pacientes, haciendo hincapié en las consecuencias de la inercia clínica y el incumplimiento de los objetivos del tratamiento, con el fin de lograr una mayor efectividad de la terapia hipolipemiente y un mejor control de la enfermedad.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Compensar EPS por su labor en la creación de la base de datos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. L.F. Valladales-Restrepo y J.E. Machado-Alba son empleados de Audifarma S.A. L.A. Quintero-González es empleado de Compensar EPS.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos con seres humanos ni animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos recopilados de forma rutinaria y anonimizados; por lo tanto, no se requirió el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de la inteligencia artificial. Los autores declaran que no se ha utilizado inteligencia artificial generativa en la redacción o creación del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(10):689-700. doi: 10.1038/s41569-021-00541-4.
2. Berberich AJ, Hegele RA. A modern approach to dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022;43(4):611-53. doi: 10.1210/edrv/bnab037.
3. Helkin A, Stein JJ, Lin S, Siddiqui S, Maier KG, Gahtan V. Dyslipidemia part 1--review of lipid metabolism and vascular cell physiology. *Vasc Endovascular Surg.* 2016;50(2):107-18. doi: 10.1177/1538574416628654.

4. Chang Y, Robidoux J. Dyslipidemia management update. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;33:47-55. doi: 10.1016/j.coph.2017.04.005.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
6. Deshpande S, Quek RG, Forbes CA, de Kock S, Kleijnen J, Gandra SR, et al. A systematic review to assess adherence and persistence with statins. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(4):769-78. doi: 10.1080/03007995.2017.1281109.
7. Aujoulat I, Jacquemin P, Rietzschel E, Scheen A, Tréfois P, Wens J, et al. Factors associated with clinical inertia: an integrative review. *Adv Med Educ Pract.* 2014;5:141-7. doi: 10.2147/AMEP.S59022.
8. Muñoz OM, García AA, Fernández-Ávila D, Higuera A, Ruiz ÁJ, Aschner P, et al. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias: evaluación del riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;22(6):263-9. doi.org/10.1016/j.rccar.2015.04.009
9. Danchin N, Almahmeed W, Al-Rasadi K, Azuri J, Berrah A, Cuneo CA, et al; ICLPS Investigators. Achievement of low-density lipoprotein cholesterol goals in 18 countries outside Western Europe: The International Cholesterol management Practice Study (ICLPS). *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(10):1087-94. doi: 10.1177/2047487318777079.
10. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA; INERTIA Study Investigators. Therapeutic inertia in the outpatient management of dyslipidemia in patients with ischemic heart disease. The inertia study. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(12):1428-37. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70277-2.
11. Blom DJ, Ranjith N, Joshi P, Naidoo P, van Tonder A, Musa MG, et al. The therapeutic management of South African dyslipidaemic patients at very high cardiovascular risk (CARDIO TRACK): a cross-sectional study. *Cardiovasc J Afr.* 2020;31(5):245-251. doi: 10.5830/CVJA-2020-010.
12. Boytsov S, Logunova N, Khomitskaya Y; CEPHEUS II investigators. Suboptimal control of lipid levels: results from the non-interventional Centralized Pan-Russian Survey of the Undertreatment of Hypercholesterolemia II (CEPHEUS II). *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):158. doi: 10.1186/s12933-017-0641-4.
13. Blom DJ, Raal F, Amod A, Naidoo P, Lai YE; ICLPS SA study group. Management of low-density lipoprotein cholesterol levels in South Africa: the International Cholesterol management Practice Study (ICLPS). *Cardiovasc J Afr.* 2019;30(1):15-23. doi: 10.5830/CVJA-2018-054.
14. Petrov I, Dumitrescu A, Snejdlrova M, Zafir B, Wożakowska-Kaplon B, Fabryova L, et al. Clinical management of high and very high risk patients with hyperlipidaemia in central and Eastern Europe: an observational study. *Adv Ther.* 2019;36(3):608-620. doi: 10.1007/s12325-019-0879-1.
15. Ruiz ÁJ, Vargas-Uricoechea H, Urina-Triana M, Román-González A, Isaza D, Etayo E, et al. Dyslipidaemias and their treatment in high complexity centres in Colombia. *Clin Investig Arterioscler.* 2020;32(3):101-110. doi: 10.1016/j.arteri.2019.11.005.
16. Gaviria-Mendoza A, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. Lipid-lowering drug prescriptions in a group of Colombian patients. *Biomedica.* 2019;39(4):759-768. doi: 10.7705/biomedica.4801.
17. Valladales-Restrepo LF, Medina-Morales DA, Giraldo-Giraldo C, Machado-Alba JE. Prescription of statins and pharmacokinetic interactions in Colombian patients. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2021;17(5):627-634. doi: 10.1080/17425255.2021.1908261.
18. Kim S, Han S, Rane PP, Qian Y, Zhao Z, Suh HS. Achievement of the low-density lipoprotein cholesterol goal among patients with dyslipidemia in South Korea. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228472. doi: 10.1371/journal.pone.0228472.
19. García Díaz E, Ramírez Medina D, Morera Porras OM, Cabrera Mateos JL. Determinants of inertia with lipid-lowering treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2019;66(4):223-31. doi: 10.1016/j.endinu.2018.08.014.
20. Morieri ML, Avogaro A, Fadini GP; the DARWIN-T2D Network of the Italian Diabetes Society. Cholesterol lowering therapies and achievement of targets for primary and secondary cardiovascular prevention in type 2 diabetes: unmet needs in a large population of outpatients at specialist clinics. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):190. doi: 10.1186/s12933-020-01164-8.
21. Chew BH, Hussain H, Supian ZA. Is therapeutic inertia present in hyperglycaemia, hypertension and hypercholesterolaemia management among adults with type 2 diabetes in three health clinics in Malaysia? a retrospective cohort study. *BMC Fam Pract.* 2021;22(1):111. doi: 10.1186/s12875-021-01472-2.
22. Machado-Duque ME, Ramírez-Valencia DM, Medina-Morales DA, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in the management of hypertension in patients in Colombia. *J Am Soc Hypertens.* 2015;9(11):878-84. doi: 10.1016/j.jash.2015.08.011.
23. Machado-Duque ME, Ramírez-Riveros AC, Machado-Alba JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract.* 2017;71(6). doi: 10.1111/ijcp.12954.
24. Ofori-Asenso R, Jakhu A, Zomer E, Curtis AJ, Korhonen MJ, Nelson M, et al. Adherence and persistence among statin users aged 65 years and over: a systematic review and meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(6):813-9. doi: 10.1093/gerona/glx169.
25. Degli Esposti L, Buda S, Nappi C, Paoli D, Perrone V; Network Health-DB. Implications of COVID-19 infection on medication adherence with chronic therapies in Italy: a proposed observational investigation by the fail-to-refill project. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:3179-85. doi: 10.2147/RMHP.S265264.
26. Dale CE, Takhar R, Carragher R, Torabi F, Katsoulis M, Duffield S, et al. The adverse impact of COVID-19 pandemic on cardiovascular disease prevention and management in England, Scotland and Wales: A population-scale analysis of trends in medication data. *medRxiv.* 2022:2021.12.31.21268587.
27. Yan X, Mudiganti S, Husby H, Hudnut A, Gbotoe M, Jones JB. Medication non-adherence and therapeutic inertia independently contribute to poor disease control for cardiometabolic diseases. *Sci Rep.* 2022;12(1):18936. doi: 10.1038/s41598-022-21916-8.
28. Vatri M, Faggiano A, Angelino E, Ambrosetti M, Faggiano PM, Fattiroli F. Therapeutic inertia in lipid-lowering treatment: a narrative review. *J Clin Med.* 2026;15(3):1075. doi: 10.3390/jcm15031075.
29. Giles LA. Hyperlipidemia prevention and management utilizing lifestyle changes. *journal of midwifery & women's health.* 2024;69(3):361-9. doi: 10.1111/jmwh.13637.
30. Berisha H, Hattab R, Comi L, Giglione C, Migliaccio S, Magni P. Nutrition and lifestyle interventions in managing dyslipidemia and cardiometabolic risk. *Nutrients.* 2025;17(5). doi: 10.3390/nu17050776.
31. Lopes J, Santos P. Determinants of non-adherence to the medications for dyslipidemia: a systematic review. *Patient Prefer Adherence.* 2021;15:1853-71. doi: 10.2147/PPA.S319604.
32. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol.* 2013;4:91. doi: 10.3389/fphar.2013.00091.
33. Foley L, Larkin J, Lombard-Vance R, Murphy AW, Hynes L, Galvin E, et al. Prevalence and predictors of medication non-adherence among people living with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(9):e044987. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044987.
34. Basios A, Markozannes G, Ntzani EE, Christopoulos K, Chatzi CA, Liberopoulos E, et al. Prevalence and determinants of adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2025. doi: 10.1093/eurjpc/zwaf769.

Análisis de supervivencia de pacientes anticoagulados: experiencia de una clínica de anticoagulación

Survival analysis of anticoagulated patients: the experience of an anticoagulation clinic

Carlos H. Calderón-Franco¹*, Florina A. Rincón-Llaín¹, Andrés F. Bastidas-Pinto¹,
Daniela A. Gómez-Mahecha¹, Óscar A. Sáenz-Morales¹, Miller D. Ruiz-Pinzón¹,
Juan P. Sáenz¹ y Osmar A. Pérez-Serrano²

¹Departamento de Medicina Interna, Clínica de anticoagulación, Hospital Santa Clara; ²Departamento de Cardiología, Fundación Clínica Shaio, Grupo de Falla Cardíaca. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Las clínicas de anticoagulación se han consolidado como una estrategia asistencial para optimizar el uso de anticoagulantes y reducir la incidencia de complicaciones hemorrágicas y trombóticas. **Objetivo:** Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes atendidos en una clínica de anticoagulación en Bogotá, Colombia, e identificar los factores asociados a la aparición de complicaciones relacionadas con la anticoagulación. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva, en pacientes ambulatorios seguidos durante tres años. Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas e indicaciones de anticoagulación. Se aplicó regresión logística univariada y multivariada para estimar la razón de disparidad (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Adicionalmente, se efectuó un análisis de supervivencia según el tipo de anticoagulante (warfarina frente a anticoagulantes orales directos [ACOD]). **Resultados:** Se incluyeron 595 pacientes; el 53.7% fueron mujeres, con edad media de 62 ± 14.1 años. El 40% recibió warfarina, el 19% rivaroxabán, el 12.9% heparinas de bajo peso molecular y el 11.7% apixabán. Las principales indicaciones fueron fibrilación auricular (47.1%), trastornos de hipercoagulabilidad (15.1%), trombo intracavitario (15.9%), trombosis arterial (9.9%) y tromboembolia venosa (11.1%). Los factores asociados a complicaciones fueron el antecedente de eventos tromboembólicos (OR: 11.3; IC 95%: 2.8-44.6) y un puntaje HAS-BLED > 2 (OR: 6.9; IC 95%: 1.01-47.9). La supervivencia libre de eventos fue menor con warfarina (0.87 por 1.000 personas-año) frente a ACOD (0.97 por 1.000 personas-año). **Conclusiones:** La atención en una clínica de anticoagulación se asocia con un perfil de seguridad favorable, con mejor supervivencia libre de eventos en pacientes tratados con ACOD. Los antecedentes tromboembólicos y un HAS-BLED elevado identifican subgrupos de mayor riesgo que requieren seguimiento intensivo.

Palabras clave: Clínica de anticoagulación. Complicaciones. Warfarina. Fibrilación auricular. Eventos tromboembólicos. Anticoagulantes orales directos.

Abstract

Introduction: Anticoagulation clinics have been implemented to optimize anticoagulant therapy and reduce hemorrhagic and thrombotic complications. **Objective:** To describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients followed in an anticoagulation clinic in Bogotá, Colombia, and to identify factors associated with anticoagulation-related complications.

***Correspondencia:**

Carlos H. Calderón-Franco
E-mail: cacalderon190@gmail.com

Fecha de recepción: 26-08-2024
Fecha de aceptación: 23-02-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.24000094

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):103-110
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Methods: It was conducted a retrospective observational analytical cohort study in ambulatory patients followed for up to three years. Sociodemographic, clinical variables and indications for anticoagulation were collected. Univariate and multivariate logistic regression models were used to estimate odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI). Survival analysis was performed according to the type of anticoagulant (warfarin vs direct oral anticoagulants [DOAC]). **Results:** A total of 595 patients were included; 53.7% were women, with a mean age of 62 ± 14.1 years. Warfarin was prescribed in 40%, rivaroxaban in 19%, low-molecular-weight heparins in 12.9%, and apixaban in 11.7%. The main indications were atrial fibrillation (47.1%), hypercoagulable disorders (15.1%), intracardiac thrombus (15.9%), arterial thrombosis (9.9%), and venous thromboembolism (11.1%). Factors independently associated with complications were a history of thromboembolic events (OR: 11.3; 95% CI: 2.8-44.6) and a HAS-BLED score > 2 (OR: 6.9; 95% CI: 1.01-47.9). Event-free survival was lower with warfarin (0.87 per 1,000 person-years) compared with DOAC (0.97 per 1,000 person-years). **Conclusions:** Management within an anticoagulation clinic is associated with a favorable safety profile, with higher event-free survival among patients treated with DOAC. A prior history of thromboembolism and elevated HAS-BLED identify high-risk subgroups requiring closer follow-up.

Keywords: Anticoagulation clinic. Complications. Warfarin. Atrial fibrillation. Thromboembolic events. Direct oral anticoagulants.

Introducción

Los eventos tromboembólicos constituyen una causa importante de morbimortalidad en el mundo, siendo la tromboembolia pulmonar (TEP) una de las principales entidades debido a su elevada carga de comorbilidad y mortalidad¹. En Latinoamérica, se ha estimado que la trombosis venosa profunda (TVP) y el TEP afectan, aproximadamente, al 0.5% de la población, mientras que el recambio y la estenosis valvular comprometen cerca del 0.3%. Por su parte, el síndrome antifosfolípido (SAF) y la fibrilación auricular tienen una prevalencia cercana al 0.05% en la región².

En Colombia, la prevalencia reportada de TEP es variable y proviene principalmente de estudios observacionales, con cifras que no superan el 1%³. Este contexto epidemiológico, se ha asociado con un aumento progresivo en la demanda de atención en clínicas de anticoagulación, donde los pacientes reciben tratamiento con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) o warfarina, y requieren seguimiento estrecho para reducir el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo^{1,4,5}.

Durante décadas, la warfarina fue el principal anticoagulante oral utilizado; sin embargo, con el advenimiento de los ACOD, se amplió el arsenal terapéutico para la prevención secundaria de la TEV. Estos fármacos fueron aprobados progresivamente por la FDA a partir de 2010 (rivaroxabán en 2012, dabigatrán y apixabán en 2014, y edoxabán en 2015)⁶⁻⁹.

En la población adulta mayor, la carga de estas enfermedades es relevante; se estima que cerca del 10% de las personas mayores de 65 años tiene fibrilación auricular, cerca del 5% accidente cerebrovascular y

alrededor del 2% enfermedad tromboembólica venosa. En este grupo etario, la anticoagulación constituye una de las principales estrategias de prevención y tratamiento⁴. No obstante, la anticoagulación en adultos mayores se asocia con mayor riesgo de complicaciones, sobre todo hemorrágicas, lo que obliga a una evaluación individualizada del riesgo-beneficio. En este sentido, es fundamental contar con pautas claras y protocolos de manejo específicos que orienten el uso seguro de los anticoagulantes, considerando, además, la alta carga de comorbilidades y la polifarmacia, con su consiguiente riesgo de interacciones farmacológicas. En pacientes adultos que requieren seguimiento en una clínica de anticoagulación en Bogotá, se planteó la siguiente hipótesis de investigación: ¿existen diferencias en la prevalencia de complicaciones relacionadas con la anticoagulación (sangrado mayor, sangrado clínicamente relevante no mayor, eventos trombóticos/embólicos y mortalidad) entre los pacientes que reciben ACOD en comparación con aquellos tratados con warfarina durante un seguimiento de tres años?

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar las características sociodemográficas, las indicaciones de anticoagulación y las complicaciones asociadas al uso de anticoagulantes en los pacientes inscritos en el programa de anticoagulación de una clínica especializada en Bogotá.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo, en un hospital de alta complejidad en Bogotá. Se definió como exposición, a los

pacientes con diagnósticos que requerían terapia anticoagulante crónica bajo diferentes esquemas.

Los candidatos a ser parte del estudio se identificaron mediante el registro institucional del programa de la Clínica de anticoagulación seguidos por consulta externa, en el Hospital Santa Clara, de Bogotá. Se seleccionaron 595 pacientes que contaban con toda la información disponible para el análisis, durante el periodo de 1.º de enero del 2020 al 30 de marzo del 2023.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico que requirió inicio de manejo anticoagulante con antagonista de la vitamina K o nuevos anticoagulantes. Se aceptó como método diagnóstico el registro de la historia clínica seguido en el programa de anticoagulación por consulta externa.

Se excluyeron pacientes embarazadas, en lactancia materna, y aquellos hospitalizados o en unidad de cuidado intensivo.

En cuanto a la aplicación de escalas de riesgo, HAS-BLED y CHA₂DS₂-VASc están validadas principalmente en pacientes con fibrilación auricular para estimar riesgo hemorrágico y tromboembólico, respectivamente. En el estudio, estas escalas se utilizaron con un enfoque exploratorio y comparativo, y no como herramientas diagnósticas definitivas, con el objetivo de describir el perfil de riesgo basal en pacientes anticoagulados atendidos en un programa estructurado; permitir el ajuste por carga del riesgo hemorrágico/trombótico entre grupos de anticoagulantes y explorar su comportamiento de vulnerabilidad clínica en una cohorte heterogénea de pacientes anticoagulados en la vida real. Se reconoce explícitamente que su extrapolación a indicaciones distintas de fibrilación auricular no constituye validación formal, por lo que los hallazgos derivados de estas escalas deben interpretarse como hipótesis-generadoras y se complementaron con variables clínicas específicas (por ejemplo, antecedente de eventos tromboembólicos, enfermedad renal crónica, edad).

La unidad de información fueron las historias clínicas y no se calculó un tamaño muestral debido a que se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos (n = 595).

Se realizó un análisis descriptivo en el que las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, y para las cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central y dispersión según la distribución de los datos analizados, la cual fue evaluada con la prueba de chi cuadrado. Se utilizó promedio y desviación estándar cuando la distribución cumplió criterios de normalidad, y en caso contrario se

aplicó mediana y rango intercuartílico. Posterior a la categorización de las variables, se realizó un análisis de la asociación entre los anticoagulantes utilizados y el desenlace compuesto de complicación por la anticoagulación, la cual se evaluó mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba de significancia exacta de Fisher.

Se definió como desenlace compuesto por la anticoagulación a las complicaciones por hemorragia en terapia anticoagulante y eventos trombóticos o tromboembólicos.

El sangrado mayor se definió según la ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*)¹⁰, como aquel que produce la muerte, atenta contra la vida, causa secuelas clínicas o consume grandes e importantes recursos de la salud. Por lo anterior, se definió sangrado mayor¹¹ como:

- Sangrado fatal.
- Sangrado en un órgano o área crítica, como sistema nervioso central, intraocular, intraperitoneal, intraarticular, pericárdico o intramuscular que produce síndrome compartimental.
- Sangrado que causa caída de más de 2 g de hemoglobina, o requiere dos o más unidades de concentrado globular.

El sangrado menor clínicamente significativo se definió como aquel que, sin cumplir los criterios de sangrado mayor, ocurre en el tracto gastrointestinal o genitourinario (hematuria macroscópica de al menos 24 horas). También incluye la epistaxis recurrente o no, que requiera intervención y tenga una duración mínima de cinco minutos; hematomas extensos de al menos 5 cm de diámetro, y casos de metrorragia o menorragia¹¹⁻¹³. Los otros episodios de sangrado se consideraron menores. Los eventos trombóticos o los embólicos fueron aquellos presentados por recurrencia de enfermedad tromboembólica, embolia arterial, cardioembolia o trombos en válvula mecánica y el desenlace de mortalidad documentados por la historia clínica.

Se tuvo en cuenta un valor de $p < 0.05$, para aprobar la hipótesis nula y de $p > 0.05$ para rechazar la hipótesis, la cual se definió si existía asociación entre los ACOD comparados con la warfarina respecto a la presentación de complicaciones por la anticoagulación. Posteriormente, se realizó una regresión logística simple con su respectivo OR, seguido de una regresión logística múltiple; finalmente, se ejecutó un análisis de supervivencia teniendo en cuenta el tipo de anticoagulante utilizado. Este se elaboró con el método actuarial, seguido de la regresión de Cox. Se utilizó el programa STATA® 15.

Para la descripción del riesgo de sangrado, se aplicó la escala HASBLED, y para el riesgo de eventos tromboembólicos la CHA₂DS₂VAS, las cuales están validadas para los pacientes con fibrilación auricular; sin embargo, como grupo investigador, se extrapolaron estas escalas a la población que requería anticoagulación.

Se evaluaron el patrón y la proporción de datos faltantes por variable antes del análisis. Para variables con baja proporción de valores faltantes, se realizó análisis por casos completos (complete-case analysis). Para variables clínicas relevantes con faltantes no despreciables y plausiblemente faltantes al azar (MAR), se contempló imputación múltiple por ecuaciones encadenadas (MICE), para lo cual se utilizaron como predictoras, variables sociodemográficas, comorbilidades, indicación de anticoagulación, tipo de anticoagulante y desenlaces.

Por último, el protocolo recibió el aval del comité de ética del centro de referencia implicado en la investigación, en la categoría de investigación sin riesgo. Se respetaron los principios éticos establecidos para la declaración de Helsinki.

Resultados

Se recolectaron 595 pacientes en la base de datos del sistema operativo de historias clínicas, en el periodo comprendido entre el 1.º de enero del 2020, hasta el 31 de diciembre del 2023. Las características sociodemográficas que se encuentran en el programa de anticoagulación se distribuyen así: edad promedio de 62 años (\pm 14.1 años); proporción de mujeres 53.7% (Tabla 1). Del total de la población, el 25.3% tenía antecedentes de hipertensión arterial, el 7% diabetes *mellitus* tipo 2, el 8.7% enfermedad renal crónica, el 3.7% hipotiroidismo, el 1.1% síndrome antifosfolípido y el 1.51% dislipidemia. Los diagnósticos registrados fueron: fibrilación no valvular (13.7%), seguido de fibrilación valvular (33.4%), trastorno de la hipercoagulabilidad (15.1%), en menor prevalencia trombocavitario (15.9%), trombosis arterial (9.9%) y eventos tromboembólicos, ya sea trombosis venosa profunda o embolia pulmonar (11.09%) (Tabla 1). Datos adicionales de las características de los pacientes se pueden consultar en la tabla S1 del material suplementario.

En la mayoría de pacientes con prótesis cardíaca e indicación de anticoagulación, se describe la prótesis mecánica aórtica (58%) y en menor prevalencia, una combinación entre prótesis mecánica mitral (41.2%) y aórtica (6.98%). Las complicaciones asociadas a la anticoagulación, se describieron como sangrado menor (1.185%), sangrados mayores (0.3%) y trombosis de la válvula (0.5%) (Tabla 1). El 12.9% de los

pacientes utilizaba heparinas de bajo peso molecular, principalmente dalteparina y enoxaparina.

Entre los parámetros de laboratorio descritos en pacientes que tomaban warfarina, el tiempo en rango terapéutico (TRT) para esta cohorte, fue en promedio del 63.4%; se portó de igual forma el INR de 2.5 (\pm 1.6). La TFG fue de 82.9 ml/min/m² (\pm 24.5 ml/min/m²), en tanto que la TGF reportada por la fórmula CKDEPI, fue de 81.2 ml/min/m² (21.9 ml/min/m²) y para los pacientes con warfarina, entre 60-90 ml/min/m²; pero sin anemia, con hemoglobina de 12.2 g/dL (DS \pm 15 g/dL). El índice de masa corporal promedio fue de 26.5 kg/m² y solo hubo tres muertes. La puntuación HASBLED más frecuente fue de 2 puntos, mientras que la CHA₂DS₂VAS menor de 2 puntos para los pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular, fue del 8% (Tabla 2).

La regresión logística univariada reveló que el sexo femenino (OR: 0.68; IC 95%: 0.49-0.94), la edad (OR: 1.04; IC 95%: 1.03-1.06), el diagnóstico de fibrilación auricular (OR: 27.2; IC 95%: 8.5-87.5), los eventos tromboembólicos (OR: 1.8; IC 95%: 1.05-3.14), el puntaje HASBLED mayor a 2 puntos (OR: 2.91; IC 95%: 1.91-4.45) y el puntaje CHA₂DS₂VAS mayor a 4 puntos (%) (OR: 1.71; IC 95%: 1.40-20.08) (Tabla 3), se comportaron como factores de riesgo y protector para desarrollar complicaciones, cuando se anticoagulan los pacientes con ACOD comparado con warfarina, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 3 (ver en anexo complementario), se muestran los resultados de la regresión logística junto con sus respectivos OR e intervalos de confianza.

Tras la exploración anterior, se realizó un análisis multivariado con el objetivo principal de identificar las asociaciones sociodemográficas y clínicas, con las complicaciones de la anticoagulación. De acuerdo con los resultados obtenidos del análisis del modelo de la regresión logística, se visualiza que, en los pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular (OR: 27.2; IC 95%: 8.5-87.5), el diagnóstico de eventos tromboembólicos (OR: 11.3; IC 95%: 2.8-44.6) y el puntaje HASBLED mayor a 2 puntos (OR: 6.9; IC 95%: 1.01-47.9), tuvieron asociación estadística significativa para un evento compuesto de trombosis, sangrado mayor, sangrado menor y mortalidad (Tabla 4).

El análisis de supervivencia evidenció que la tasa de complicación global fue de 1.2 x 1000 personas/año. Al analizar la tasa de supervivencia por grupo cuando se comparó la warfarina con los ACOD, la tasa de supervivencia de la primera fue de 0.87 por 1000 persona/años, mientras que la de los ACOD fue de 0.97 por 1000 personas/año (Fig. 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes anticoagulados

Variable	Warfarina (n = 239)	Apixabán (n = 70)	Rivaroxabán (n = 115)	p
Sexo femenino, n (%)	108 (45)	96 (60)	60 (52.1)	0.001
Edad (DE)	57.5 (11.6)	70.2 (13.2)	65.4 (12.6)	0.000
Antecedentes personales (%)				
Hipertensión arterial	70 (29.1)	34 (21.2)	29 (25.2)	0.276
Diabetes <i>mellitus</i>	17 (7.0)	13 (8.1)	7 (6.0)	0.952
Enfermedad renal crónica	24 (10)	13 (8.1)	9 (7.8)	0.908
Hipotiroidismo	9 (3.7)	6 (3.7)	3 (2.6)	0.915
Síndrome antifosfolípido	6 (2.5)	-	1 (0.8)	0.255
Dislipidemia	5 (2.0)	2 (1.2)	2 (1.7)	0.867
Diagnóstico (%)				
Fibrilación no valvular	3 (1.2)	45 (28.1)	33 (28.7)	0.000
Fibrilación valvular	143 (59.5)	15 (9.3)	7 (6.0)	0.000
Trastorno de hipercoagulabilidad	34 (14.1)	28 (17.5)	14 (12.1)	0.000
Trombointracavitario	28 (11.6)	27 (23.1)	19 (16.5)	
Trombosis arterial	11 (4.5)	16 (10)	23 (20)	
Eventos tromboembólicos (TVP-EP)	20 (8.3)	18 (11.2)	17 (14.7)	
Complicaciones por la anticoagulación (%)				
Sangrado menor	5 (2.0)	3 (1.8)	-	0.843
Sangrado mayor	2 (0.8)	-	-	
Trombosis de la válvula	2 (0.8)	-	1 (0.8)	
Variables clínicas				
Índice de masa corporal (kg/m ²) (DE)	26.5 (4.5)	26.4 (5.1)	28.9 (7.1)	0.629
Mortalidad (%)	2 (1.9)	1 (2.6)	-	0.725

Tabla 2. Terapia anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular y escala de riesgo

Variable	Warfarina (n = 104)	ACOD (n = 95)	p
HAS-BLED (%)			0.000
0	94 (90.3)	45 (47.3)	
1	4 (3.8)	18 (18.9)	
2	3 (2.8)	23 (24.2)	
3	2 (1.9)	8 (8.4)	
4	1 (0.9)		
5		1 (1.0)	
CHA ₂ DS ₂ -VASc (%)			0.000
1	2 (1.9)	2 (2.1)	
2	5 (4.81)	8 (8.4)	
3	3 (2.8)	14 (14.7)	
4	4 (3.8)	19 (20)	
5	2 (1.9)	9 (9.4)	
6	1 (0.9)	2 (2.1)	

Discusión

En esta cohorte, la warfarina continuó siendo el anticoagulante más prescrito (40%), lo cual es consistente con el perfil de indicaciones predominantes en la clínica de anticoagulación, particularmente en pacientes con prótesis valvulares mecánicas (principalmente aórticas) y fibrilación auricular en aquellos con estenosis mitral reumática moderada-grave. Este hallazgo refleja la persistente relevancia clínica de los antagonistas de la vitamina K en ámbitos en los que los ACOD no han demostrado seguridad ni eficacia, o incluso se asocian a mayor riesgo de eventos trombóticos, como ocurrió en el contexto de válvulas mecánicas en el estudio REALIGN con dabigatrán¹⁴.

Tabla 3. Análisis univariado entre los pacientes anticoagulados con ACOD vs. warfarina para el desenlace de complicaciones

Resultados	Warfarina (n = 264)	ACOD (n = 331)	OR (IC 95%)
Sexo femenino (%)	128 (48.4)	192 (58)	0.68 (0.49-0.94)
Edad (DE)	57 (11.9)	65.8 (14.8)	1.04 (1.03-1.06)
Fibrilación auricular (%)	143 (54.1)	23 (6.9)	27.2 (8.5-87.5)
Antecedente de eventos tromboembólicos (TVP-EP) (%)	20 (7.5)	5 (10.5)	1.8 (1.05-3.14)
HASBLED mayor a 2 puntos (%)	3 (1.1)	9 (2.7)	2.91 (1.91;4.45)
CHA ₂ DS ₂ VASC mayor a 4 puntos (%)	3 (1.1)	11 (3.3)	1.71 (1.40-2.08)
Hipertensión arterial (%)	71 (26.8)	80 (24.1)	0.86 (0.59-1.25)
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 (%)	17 (6.44)	25 (7.55)	1.18 (0.62-2.24)
Enfermedad renal crónica (%)	24 (9.0)	28 (8.4)	0.92 (0.52-1.63)
Hipotiroidismo (%)	9 (3.4)	13 (3.9)	1.15 (0.48-2.74)
Dislipidemia (%)	5 (1.8)	4 (1.2)	0.61 (0.16-2.31)
Índice de masa corporal (kg/m ²) (DE)	26.5 (4.5)	27.6 (6.1)	0.98 (0.93-1.04)
Creatinina (DE)	1.7 (8.8)	0.9 (0.3)	1.15 (0.41-3.19)
Mortalidad (%)	2 (1.9)	1 (1.0)	0.45 (0.03-6.5)

Tabla 4. Análisis multivariado entre los pacientes anticoagulados con ACOD vs. warfarina para el desenlace de complicaciones

Resultados	Warfarina (n = 264)	ACOD (n = 331)	OR (IC 95%)
Sexo femenino (%)	128 (48.4)	192 (58)	0.61 (0.29-1.26)
Edad (DE)	57 (11.9)	65.8 (14.8)	0.97 (0.95-1.0)
Antecedente de eventos tromboembólicos (TVP-EP) (%)	20 (7.5)	5 (10.5)	11.3 (2.8-44.6)
Escala HASBLED mayor a 2 puntos (%)	3 (1.1)	9 (2.7)	6.9 (1.01-47.9)
Escala CHA ₂ DS ₂ VAS mayor a 4 puntos (%)	3 (1.1)	11 (3.3)	0.16 (0.01-1.51)

Desde el punto de vista clínico, la warfarina continúa siendo un pilar terapéutico en el tratamiento y la prevención secundaria de eventos tromboembólicos, incluyendo trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar y cardioembolia en contextos seleccionados de fibrilación auricular, así como en pacientes con prótesis valvulares mecánicas¹⁵. En pacientes con reemplazo de válvulas protésicas, se recomienda el uso de warfarina dado que disminuye el riesgo de complicaciones tromboembólicas; los ACOD intentaron ocupar un espacio importante en el escenario de anticoagulación en reemplazo valvular mecánico, pero tenían mayor riesgo de eventos trombóticos¹⁶.

La población incluida tuvo una edad media inferior a 80 años, pero con una carga de comorbilidad relevante y un perfil de función renal menos favorable que el reportado en los grandes ensayos clínicos pivotaes de ACOD. Asimismo, los pacientes con fibrilación auricular no valvular tuvieron puntuaciones CHA₂DS₂-VASC más elevadas, lo que indica mayor riesgo tromboembólico basal. Este perfil de «vida real» explica, en parte, las diferencias observadas respecto a las poblaciones altamente seleccionadas de los estudios clínicos aleatorizados, y refuerza el valor de los estudios observacionales en contextos latinoamericanos. A pesar de este mayor perfil de riesgo, las tasas de eventos

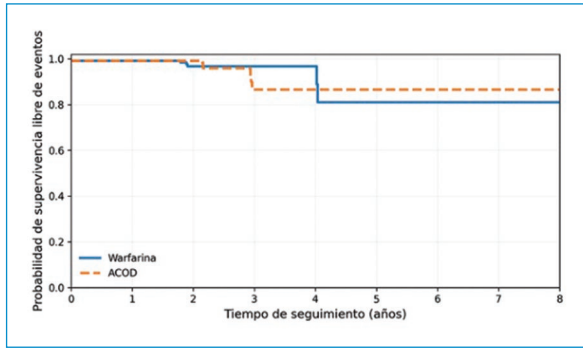


Figura 1. La supervivencia libre de evento: warfarina (0.87 por 1.000 personas-año) frente a ACOD (0.97 por 1.000 personas-año).

hemorrágicos y trombóticos observadas en nuestra cohorte fueron inferiores a las reportadas en algunos registros internacionales, lo cual podría atribuirse al seguimiento estructurado en una clínica de anticoagulación y a la optimización del control terapéutico¹⁷. Los resultados esperados de complicaciones con ACOD, utilizados en fibrilación no valvular, trastorno de la hipercoagulabilidad, trombo intracavitario, trombosis arterial y eventos tromboembólicos, fueron similares en nuestro estudio comparado con los estudios previos¹⁴⁻¹⁸. Estos hallazgos apoyan el uso de ACOD en indicaciones aprobadas y en pacientes cuidadosamente seleccionados, sobre todo en aquellos con fibrilación auricular no valvular, en quienes los ACOD han demostrado un perfil favorable de seguridad, con reducción del riesgo de hemorragia intracraneal frente a la warfarina¹⁷.

El uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) fue inferior al 12% en nuestra cohorte, con predominio de uso ambulatorio en escenarios específicos, como trastornos de hipercoagulabilidad, prótesis valvulares mecánicas, trombos intracavitarios y algunos casos de trombosis venosa profunda que requirieron terapia puente o escalonamiento previo al inicio de anticoagulación oral. Este patrón concuerda con la evidencia derivada del estudio CLOT¹⁹, que posicionó a las HBPM como estrategia preferente en pacientes oncológicos con tromboembolia venosa, y que aún conserva vigencia en subgrupos seleccionados.

En cuanto a la distribución de los ACOD, el fármaco más utilizado fue rivaroxabán (19%), seguido de apixabán, en el contexto de fibrilación auricular no valvular, mientras que dabigatrán fue el menos prescrito. Este patrón de uso es coherente con tendencias observadas en otros registros de práctica clínica real, en los que

rivaroxabán y apixabán suelen ser preferidos por su perfil farmacocinético, esquemas posológicos y percepción de seguridad en pacientes con mayor carga de comorbilidad²⁰.

Un hallazgo relevante fue la utilidad pronóstica de las escalas HAS-BLED y CHA₂DS₂-VASc en la predicción de complicaciones, incluso cuando se aplicaron de manera exploratoria en una población heterogénea de pacientes anticoagulados. En particular, un puntaje HAS-BLED > 2 y un CHA₂DS₂-VASc > 4, se asociaron con mayor riesgo de eventos adversos, lo que concuerda con lo reportado en la literatura y sugiere que estas herramientas pueden aportar valor para la estratificación basal del riesgo, más allá del contexto estrictamente validado de fibrilación auricular²⁰. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela y considerarse como generadores de hipótesis para futuros estudios prospectivos. Finalmente, el análisis de supervivencia mostró menor tasa global de complicaciones a largo plazo en los pacientes tratados con ACOD en comparación con warfarina, con un patrón consistente con el observado en estudios previos y registros internacionales (Figura 1)¹⁹. Este hallazgo respalda la superioridad relativa de los ACOD en términos de seguridad global en escenarios apropiados, aunque no invalida el rol central de la warfarina en indicaciones específicas de alto riesgo trombótico.

Limitaciones del estudio

Se consideran limitaciones, el que fue un estudio de tipo retrospectivo, que no permite hacer controles adecuados. Por ahora, se describen medidas de prevalencia, pues los datos recolectados son mínimos para lograr determinar la relación causal (causa-efecto o efecto-causa), por lo cual no es posible distinguir con exactitud los factores de riesgo y los factores pronósticos de esta población. Además de obtener los datos por el sistema dinámico, es probable que haya sesgo de información secundario a la falta de información confiable en la historia clínica y sesgo del centro de referencia por ser una institución pública, con limitaciones económicas importantes, y poca adherencia y seguimiento por consulta externa. No obstante, es uno de los primeros estudios de pacientes anticoagulados en un hospital del Estado, de bajos recursos, lo que aporta información valiosa sobre el comportamiento local de la clínica de anticoagulación; como una oportunidad para promover la investigación nacional, consecuentemente servirá como un marco referencial para generar nuevas investigaciones.

Conclusiones

La atención estructurada en una clínica de anticoagulación, se asocia con un perfil de seguridad favorable en pacientes tratados tanto con warfarina, como con ACOD, observándose mayor supervivencia libre de eventos en los pacientes tratados con estos últimos durante el seguimiento a largo plazo. Los antecedentes de eventos tromboembólicos y un puntaje HAS-BLED elevado, identifican subgrupos de mayor riesgo de complicaciones, incluyendo sangrado, recurrencia trombótica y mortalidad, datos que subrayan la necesidad de una estratificación individualizada del riesgo y un seguimiento clínico más estrecho. Estos hallazgos respaldan el rol de las clínicas de anticoagulación como una estrategia efectiva para optimizar la seguridad del tratamiento anticoagulante en escenarios de práctica clínica real, particularmente en poblaciones con alta carga de comorbilidad.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/RCCAR.24000094. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Referencias

1. Gîrleanu I, Trifan A, Huiban L, Muzica CM, Petrea OC, Singeap AM, et al. Anticoagulation for atrial fibrillation in patients with decompensated liver cirrhosis: bold and brave? *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(6):1160. doi:10.3390/diagnostics13061160
2. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91. doi:10.1056/NEJMoa1009638
3. Duque-Ramírez M, Díaz-Martínez JC, Marín-Velásquez JE, Velásquez-Vélez JE, Aristizábal-Aristizábal JM, Uribe-Arango W. Uso de anticoagulantes directos en situaciones especiales. *Rev Colomb Cardiol*. 2016;23(2):89-94. doi:10.1016/j.rccar.2016.11.006
4. Bauersachs RM, Herold J. Oral anticoagulation in the elderly and frail. *Hamostaseologie*. 2020;40(1):74-83. doi:10.1055/s-0040-1701476
5. Perino AC, Fan J, Schmitt S, Guo JD, Hlavacek P, Din N, et al. Anticoagulation treatment and outcomes of venous thromboembolism by weight and body mass index: insights from the Veterans Health Administration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021;14(9):e008005. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008005
6. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287-97. doi:10.1056/NEJMoa1113572
7. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808. doi:10.1056/NEJMoa1302507
8. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342-52. doi:10.1056/NEJMoa0906598
9. Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-15. doi:10.1056/NEJMoa1306638
10. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):692-94. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x
11. Miranda Rosero HA, Osorio S, Giraldo Méndez DP, Duque Botero J, Cataño JU, Tobón LI, et al. Tiempo en rango terapéutico (TRT) en clínica de anticoagulación: reportes de eventos adversos y factores asociados a bajo TRT. *Acta Med Colomb*. 2016;41(1):42-48. doi:10.36104/amc.2016.524
12. Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, Lieberman JR, Ginsberg JS, Paiement G, et al. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1703-12. doi:10.1056/NEJMoa035162
13. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest*. 2011;139(1):69-79. doi:10.1378/chest.09-3081
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. doi:10.1056/NEJMoa0905561c
15. Sombat B, Tongkaew S, Nilwanon A, Mungthin M, Jongcherdchootrakul K, Lertwanichwattana T. Incidence and risk factors of warfarin therapy complications in community hospitals, central and eastern regions, Thailand: a retrospective multicenter cohort study. *BMC Res Notes*. 2023;16:104. doi:10.1186/s13104-023-06383-2
16. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1206-14. doi:10.1056/NEJMoa1300615
17. Apenteng PN, Murray ET, Holder R, Hobbs FDR, Fitzmaurice DA. An international longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke (GARFIELD): the UK protocol. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:31. doi:10.1186/1471-2261-13-31
18. Charney R, Leddomado E, Rose DN, Fuster V. Anticoagulation clinics and the monitoring of anticoagulant therapy. *Int J Cardiol*. 1988;18(2):197-206. doi:10.1016/0167-5273(88)90165-9
19. Lee AYY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins MH, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(2):146-53. doi:10.1056/NEJMoa025313
20. Rodilla E, Orts-Martínez MI, Sanz-Caballer MÁ, Gimeno-Brosel MT, Arilla-Morel MJ, Navarro-Gonzalo I, et al. Patrones y resultados del cambio de anticoagulantes orales directos en la fibrilación auricular no valvular: experiencia en la práctica clínica en España. *Rev Clin Esp*. 2023;223(6):340-9. doi:10.1016/j.rce.2023.03.007

Idoneidad de la prescripción de anticoagulantes orales de acción directa en fibrilación auricular y tromboembolia venosa

Appropriateness of direct-acting oral anticoagulant prescription in atrial fibrillation and venous thromboembolism

Rodrigo Zubieta-Rodríguez*, Angie K. Pinto-Díaz, Ángel A. Ramírez-Rojas, Laura C. Gómez-Moreno y Héctor I. Mazo-Arteaga

Departamento de Medicina Interna, Hospital Alma Mater de Antioquia. Medellín, Colombia

Resumen

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa han demostrado tener un perfil de seguridad superior al de la warfarina; sin embargo, su eficacia y seguridad dependen de la administración adecuada. Estudios clínicos reportan una alta prevalencia de prescripción inadecuada, lo que se asocia a un mayor riesgo de desenlaces adversos. **Objetivo:** Evaluar la idoneidad de la prescripción de anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con tromboembolia venosa y/o fibrilación auricular. **Métodos:** Estudio observacional de corte retrospectivo, de pacientes adultos hospitalizados entre el 1.º de agosto de 2023 y el 31 de julio de 2024, prescritos al egreso con anticoagulantes orales de acción directa para fibrilación auricular y/o tromboembolia venosa. **Resultados:** Se incluyeron 610 pacientes: 53.9% con fibrilación auricular, 41.2% con tromboembolia venosa y 4.9% con ambas condiciones. El 76.9% recibió apixabán, el 22.6% rivaroxabán y el 0.5% dabigatrán. Las prescripciones fueron inadecuadas en 20.5% de los casos, siendo más frecuentes en tromboembolia venosa (27.5%) y ambas condiciones (30%), que en fibrilación auricular (14.3%) ($p = 0.001$). Las principales causas de prescripción inadecuada fueron la omisión o administración incompleta de carga en tromboembolia venosa aguda (42.4%), seguida de dosis subterapéuticas (29.6%) y supratapéuticas (18.4%). **Conclusiones:** Se encontró un elevado porcentaje de prescripción inadecuada de anticoagulantes orales de acción directa en nuestra institución. Es crucial la implementación de estrategias educativas y de monitoreo, para optimizar la prescripción de estos medicamentos y mejorar los desenlaces clínicos.

Palabras clave: Prescripción inadecuada. Anticoagulantes orales de acción directa. Fibrilación auricular. Tromboembolia venosa.

Abstract

Introduction: Direct oral anticoagulants have demonstrated a superior safety profile compared to warfarin; however, their efficacy and safety depend on appropriate administration. Clinical studies report a high prevalence of inappropriate prescribing, which is associated with an increased risk of adverse outcomes. **Objective:** To evaluate the appropriateness of direct oral anticoagulant prescriptions in patients with venous thromboembolism and/or atrial fibrillation. **Methods:** Retrospective observational cross-sectional study of hospitalized adult patients between August 1, 2023, and July 31, 2024, who were prescribed direct oral anticoagulants at discharge for atrial fibrillation and/or venous thromboembolism. **Results:** A total of 610 patients were included: 53.9% with atrial fibrillation, 41.2% with venous thromboembolism, and 4.9% with both conditions. Apixaban

*Correspondencia:

Rodrigo Zubieta-Rodríguez
E-mail: rzubietar@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-03-2025

Fecha de aceptación: 23-02-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000017

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):111-120

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

was prescribed in 76.9% of cases, rivaroxaban in 22.6%, and dabigatran in 0.5%. Inappropriate prescriptions were identified in 20.5% of cases, being more frequent in venous thromboembolism (27.5%) and in patients with both conditions (30%) than in atrial fibrillation (14.3%) ($p = 0.001$). The main causes of inappropriate prescription were the omission or incomplete loading administration in acute venous thromboembolism (42.4%), followed by subtherapeutic (29.6%) and supratherapeutic doses (18.4%). **Conclusions:** A high rate of inappropriate direct oral anticoagulant prescriptions was found in our institution. Implementing educational and monitoring strategies is crucial to optimizing the prescription of these medications and improving clinical outcomes.

Keywords: Inappropriate prescribing. Direct-acting oral anticoagulants. Atrial fibrillation. Venous thromboembolism.

Introducción

La fibrilación auricular (FA) y la tromboembolia venosa (TEV) son trastornos cardiovasculares frecuentes, asociados con eventos tromboembólicos graves y una alta carga de morbimortalidad^{1,2}. La terapia anticoagulante desempeña un papel fundamental en su prevención y tratamiento^{2,3}. En este sentido, los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son recomendados hoy por diversas guías, como primera línea anticoagulante en TEV^{2,4,5} y FA no asociada a estenosis mitral moderada a grave de origen reumático ni a la presencia de válvulas cardíacas mecánicas^{1,6}; sin embargo, su eficacia y seguridad dependen, en gran medida, de su adecuada administración⁷ y entre las desventajas de su uso, destaca que su dosificación puede variar según la indicación y que en ciertas condiciones sus dosis deben modificarse para lograr el efecto anticoagulante sin aumentar el riesgo de sangrado^{1,7}. Diversos estudios han evidenciado un elevado porcentaje de prescripción inadecuada de ACOD en la práctica clínica, con una prevalencia de uso de dosis distintas a las recomendadas por guías de hasta el 34.6% de los casos^{7,8,9}; lo anterior se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos y mayor mortalidad en comparación con el uso de dosis estándar¹⁰⁻¹². En Colombia no existen estudios publicados que evalúen qué tan adecuada es la prescripción de este grupo de medicamentos en la práctica clínica, razón por la cual se realizó este estudio, cuyo objetivo es evaluar la idoneidad de la prescripción de ACOD en pacientes con TEV, FA, o ambos.

Métodos

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes adultos hospitalizados entre el 1.º de agosto de 2023 y el 31 de julio de 2024, en el Hospital Alma Mater de Antioquia, dados de alta con prescripción de algún ACOD, para FA, TEV o ambos. La identificación de los

pacientes elegibles se realizó mediante el cribado de las prescripciones de ACOD en las fórmulas de egreso hospitalario durante el período de estudio. En el caso de pacientes con múltiples hospitalizaciones, solo se consideraron los datos correspondientes a la primera hospitalización; se verificó que la indicación de anticoagulación correspondiera a FA, TEV, o ambos (en la que se incluyeron eventos de tromboembolia pulmonar –TEP– y/o trombosis venosa profunda –TVP– de miembros inferiores), ya sea como antecedente o diagnóstico durante la hospitalización. Se excluyeron pacientes con TVP de sitio inusual y aquellos con información insuficiente para evaluar la idoneidad de la prescripción. Se realizó un muestreo probabilístico mediante la selección aleatoria del 50% de los pacientes elegibles. A partir del análisis de historias clínicas, se evaluó la idoneidad de cada prescripción, considerándose adecuada si cumplía con las recomendaciones de uso establecidas por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), según sus fichas técnicas vigentes a junio de 2024¹³⁻¹⁵. Las prescripciones inadecuadas se clasificaron de acuerdo con el motivo así: dosis subterapéutica: prescripción de una dosis menor a la requerida; dosis supratéutica: prescripción de una dosis mayor a la requerida; frecuencia incorrecta: prescripción con una frecuencia de administración no recomendada; interacción prohibitiva: prescripción de un ACOD junto con un medicamento contraindicado por interacción; uso no recomendado: cuando se indicó un ACOD en una situación clínica donde su uso está desaconsejado; dosis de carga incompleta o no administrada: omisión o administración incompleta de la dosis y período de carga recomendados para la fase de iniciación en TEV aguda, según el ACOD utilizado: 21 días para rivaroxabán, 7 días para apixabán y 5 días con anticoagulante parenteral para dabigatrán¹⁶.

La información fue recolectada en una base de datos de REDCAP® diseñada por el grupo de investigación; se tomaron de la historia clínica electrónica datos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio. Se evaluaron puntajes de riesgo de embolia y de sangrado⁶,

y presencia de sangrado mayor al ingreso hospitalario utilizando la definición de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos según la indicación de anticoagulación: aquellos con FA, aquellos con TEV y aquellos con ambas condiciones. La TEV se clasificó como aguda (diagnóstico de un nuevo evento durante la hospitalización), temprana (evento en los últimos seis meses) o tardía (evento con más de seis meses de antigüedad); la decisión de dar terapia de anticoagulación extendida fue criterio del tratante.

El análisis estadístico se realizó con STATA®15. Para variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y dispersión, y para variables cualitativas, medidas de frecuencia. Se realizó un análisis bivariado para comparar grupos y anticoagulantes, utilizando la prueba *t* de Student para variables paramétricas y Chi-cuadrado o Fisher para no paramétricas, según correspondiera.

Este estudio fue diseñado siguiendo los lineamientos éticos para la realización de investigaciones científicas en seres humanos y fue aprobado por el comité técnico de investigación del Hospital Alma Mater de Antioquia previo a su ejecución.

Resultados

Durante el estudio, se registraron 2272 prescripciones de egreso de ACOD para 1414 pacientes; se identificaron 194 pacientes con indicaciones de anticoagulación diferentes a FA o TEV, los cuales no fueron incluidos. Se excluyeron 58 pacientes: 14 por TVP de sitio inusual y 44 por falta de datos suficientes para evaluar la idoneidad de la prescripción. Tras la aleatorización de 1220 pacientes elegibles se incluyeron en el estudio 610, de los cuales 329 estaban anticoagulados por FA, 251 por TEV y 30 por ambas condiciones.

La **tabla 1** muestra los datos sociodemográficos y comorbilidades, entre los que se destacan: mediana de edad de 75 años, 52.5% mujeres, 77.7% de área urbana y 51.3% de régimen de salud contributivo; las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (69.2%), falla cardíaca (40.5%), dislipidemia (33%) y diabetes *mellitus* (30.2%); ningún participante presentó enfermedad renal crónica estadio 5, síndrome antifosfolípido, reemplazo valvular cardíaco mecánico o embarazo. 205 participantes (33.6%) tenían antecedente de FA y 93 (15.2%) de TEV. El 39.3% (240 participantes) ya recibían tratamiento anticoagulante al ingreso, cuya distribución se puede ver en la **tabla 2**. 361 participantes (59.2%) fueron diagnosticados durante la hospitalización con una condición indicativa

de inicio de anticoagulación: 148 (41%) con FA de novo, 207 (57.3%) con TEV aguda y 6 (1.7%) con ambas condiciones.

Las medianas (y rangos intercuartílicos, RIQ) de las variables de laboratorio evaluadas fueron: creatinina 0.93 mg/dL (0.73-1.19), hemoglobina 11.9 g/dL (9.98-13.5), plaquetas 250.000 células/ μ L (191.000-341.000), bilirrubina total 0.64 mg/dL (0.42-1.08), AST 27.8 U/L (19.1-45) e INR 1.05 (0.99-1.12). La TFG estimada (CKD-EPI-2021) fue 75 ml/min/m² (55-93), el peso 67.5 kg (59-78) y la estancia hospitalaria 9 días (6-18).

De las 610 prescripciones, 469 correspondieron a apixabán (76.9%), 138 a rivaroxabán (22.6%) y 3 a dabigatrán (0.5%). La mayoría fueron realizadas por la especialidad de medicina interna (68.7%), seguida de medicina vascular (21.8%), cardiología (2.6%), medicina general (2.3%) y neurología (1.8%). El 7.4% de los participantes recibió prescripción con algún antiagregante al egreso.

El 20.5% de las prescripciones (125 casos) fueron inadecuadas. La **figura 1. Figura Central** muestra la proporción de prescripción inadecuada según la indicación y el anticoagulante. La prescripción inadecuada fue significativamente menor ($p = 0.001$) en pacientes con FA (14.3%) frente a TEV (27.5%) o ambas condiciones (30%). No hubo diferencias significativas entre anticoagulantes. Las razones de prescripción inadecuada se detallan en la **tabla 3**; la principal fue dosis de carga incompleta o no administrada (42.4%), seguida de dosis subterapéuticas (29.6%) y supratapéuticas (18.4%). Hubo 6 casos de interacción farmacológica prohibitiva: 3 con rifampicina, 2 con fenitoína y 1 con heparina de bajo peso molecular; además, se registraron 3 casos de frecuencia inadecuada (todos apixabán cada 24 horas) y 2 casos de uso no recomendado (rivaroxabán en pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh B). En el grupo total, hubo una menor proporción de prescripciones inadecuadas cuando estas fueron realizadas por la especialidad de medicina vascular (15%) en comparación con medicina interna (22%) y otras especialidades (22.4%), aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.078$).

De los 240 pacientes que ya recibían anticoagulación, 11 (4.6%) consultaron por sangrado mayor: 9 en el tracto gastrointestinal y 2 en el sistema nervioso central; los anticoagulantes que recibían eran apixabán en 4 casos (3% de los que lo recibían), rivaroxabán 4 casos (4.8% de los que recibían) y warfarina 3 casos (18.8% de los que la recibían), sin diferencias significativas ($p = 0.298$). Además, 36 pacientes tuvieron un cambio de anticoagulante al egreso, siendo los anticoagulantes

Tabla 1. Variables sociodemográficas y comorbilidades

Variable sociodemográfica	Fibrilación auricular (n = 329)	Tromboembolia venosa (n = 251)	Ambas condiciones (n = 30)	Total (n = 610)
Edad (años), Md (RIQ)	79 (71-86)	67 (53-77)	79 (72-89)	75 (65-83)
Género femenino, n (%)	161 (48.9)	147 (58.6)	12 (40)	320 (52.5)
Procedencia urbana, n (%)	270 (82.1)	183 (72.9)	21 (70)	474 (77.7)
Régimen de salud, n (%)				
Contributivo	185 (56.2)	109 (43.4)	19 (63.3)	313 (51.3)
Subsidiado	114 (34.7)	91 (36.3)	11 (36.7)	216 (35.4)
Otro	30 (9.1)	51 (20.3)	0 (0)	81 (13.3)
Antecedentes				
Fibrilación auricular, n (%)	181 (55)	-	24 (80)	205 (33.6)
Tromboembolia venosa, n (%)	-	73 (29.1)	20 (66.7)	93 (15.2)
Hipertensión arterial, n (%)	269 (81.8)	131 (52.2)	22 (73.3)	422 (69.2)
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	121 (36.8)	56 (22.3)	7 (23.3)	184 (30.2)
EPOC, n (%)	107 (32.5)	39 (15.5)	11 (36.7)	157 (25.7)
Falla cardíaca, n (%)	200 (60.8)	30 (12)	17 (56.7)	247 (40.5)
Enfermedad coronaria, n (%)	89 (27.1)	13 (5.2)	6 (20)	108 (17.7)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	41 (12.5)	21 (8.4)	4 (13.3)	66 (10.8)
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	58 (17.6)	8 (3.2)	6 (20)	72 (11.8)
Hipotiroidismo, n (%)	88 (26.7)	36 (14.3)	7 (23.3)	131 (21.5)
Dislipidemia, n (%)	140 (42.6)	47 (18.7)	14 (46.7)	201 (33)
Enfermedad neoplásica, n (%)	30 (9.1)	48 (19.1)	4 (13.3)	82 (13.4)
Cirrosis hepática, n (%)	5 (1.5)	7 (2.8)	2 (6.7)	14 (2.3)
Child-Pugh A	3 (60)	2 (28.6)	1 (50)	6 (42.9)
Child-Pugh B	2 (40)	5 (71.5)	1 (50)	8 (57.1)
Enfermedad renal crónica, n (%)	100 (30.4)	42 (16.7)	9 (30)	151 (24.8)
Estadio 2	30 (30)	15 (35.7)	1 (11.1)	46 (30.5)
Estadio 3	61 (61)	14 (33.3)	5 (55.6)	80 (53)
Estadio 4	9 (9)	4 (9.5)	2 (22.2)	15 (9.9)
Trasplantado renal	0 (0)	9 (21.4)	1 (11.1)	10 (6.6)
Apnea del sueño, n (%)	19 (5.8)	6 (2.4)	2 (6.7)	27 (4.4)
Tabaquismo, n (%)	172 (52.3)	82 (32.7)	18 (60)	272 (44.6)
Consumo de alcohol, n (%)	46 (14)	22 (8.8)	3 (10)	71 (11.6)
Demencia, n (%)	18 (5.5)	14 (5.6)	1 (3.3)	33 (5.4)
Epilepsia, n (%)	5 (1.5)	3 (1.2)	0 (0)	8 (1.3)

Md: mediana; RIQ: rango intercuartílico; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

cambiados: warfarina en 16 casos, rivaroxabán 13, apixabán 4, dabigatrán 2, enoxaparina 1, y los nuevos anticoagulantes formulados: apixabán en 30 casos, rivaroxabán en 5 y dabigatrán en 1; 5 de estos pacientes habían ingresado por sangrado mayor.

Pacientes anticoagulados por fibrilación auricular

En este grupo el 74.8% de las prescripciones de ACOD fueron realizadas por medicina interna, 12.5%

Tabla 2. Tratamiento farmacológico previo y puntajes de riesgo

Tratamiento farmacológico previo al ingreso	Fibrilación auricular (n = 329)	Tromboembolia venosa (n = 251)	Ambas condiciones (n = 30)	Total (n = 610)
Anticoagulantes, n (%)	170 (51.7)	48 (19.1)	22 (73.3)	240 (39.3)
Apixabán	101 (59.4)	19 (39.6)	15 (68.2)	135 (56.2)
Rivaroxabán	57 (33.5)	20 (41.7)	7 (31.8)	84 (35)
Warfarina)	9 (5.3)	7 (14.6)	0 (0)	16 (6.7)
Dabigatrán	3 (1.8)	1 (2.1)	0 (0)	4 (1.7)
Enoxaparina	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	1 (0.4)
ASA, n (%)	39 (11.9)	13 (5.2)	5 (16.7)	57 (9.3)
iP2Y12, n (%)	4 (1.2)	0 (0)	1 (3.3)	5 (0.8)
AINE, n (%)	1 (0.3)	2 (0.8)	0 (0)	3 (0.5)
Carbamazepina, n (%)	1 (0.3)	1 (0.4)	0 (0)	2 (0.3)
Fenitoína, n (%)	2 (0.6)	0 (0)	0 (0)	2 (0.3)
Puntajes de riesgo de embolia y sangrado				
CHA ₂ DS ₂ -VA, Md (RIQ)	4 (3-5)	-	2 (2-5)	4 (3-5)
HAS-BLED, Md (RIQ)	1 (1-2)	-	1 (1-2)	1 (1-2)
VTE-BLEED, Md (RIQ)	-	3 (1.5-3)	3 (1.5-3.5)	3 (1.5-3)

Md: mediana; RIQ: rango intercuartílico; ASA: ácido acetil-salicílico; iP2Y12: inhibidores del receptor plaquetario P2Y12; AINE: antiinflamatorios no esteroides.

por medicina vascular, 4.6% por cardiología y 8.2% por otras especialidades. El ACOD más prescrito fue apixabán (78.4%), seguido de rivaroxabán (21%) y dabigatrán (0.6%). La prescripción inadecuada fue del 14.4%, similar para apixabán y rivaroxabán; no hubo casos de prescripción inadecuada con dabigatrán, pero su uso fue limitado (2 prescripciones). No se encontraron diferencias significativas en la prescripción inadecuada por especialidad en pacientes con FA.

En la [tabla 3](#) se detallan las razones de prescripción inadecuada. De los 258 pacientes con apixabán, 78 (30.2%) requerían reducción de dosis; a 15 de estos (19.2%) no se les ajustó la dosis; y a 14 (7.8%) de 180 pacientes que no requerían ajuste se les prescribió inapropiadamente una dosis reducida. Entre los 69 pacientes con rivaroxabán, 9 (13%) requerían reducción de dosis; a 2 de estos (22.2%) no se les ajustó; además 7 pacientes recibieron dosis reducida sin necesitarlo.

Pacientes anticoagulados por tromboembolia venosa

De 251 pacientes de este grupo, 73 (29.1%) tenían antecedente de al menos un episodio previo de TEV: 55 TEV tardía y 18 temprana; 48 recibían tratamiento anticoagulante ambulatorio, principalmente con rivaroxabán

(41.7%), apixabán (39.6%) y warfarina (14.6%). Entre los 18 pacientes con TEV temprana, 15 (83.3%) estaban en tratamiento anticoagulante oral y 3 tenían filtro de vena cava inferior; de los 55 con TEV tardía, 35 (63.7%) recibían tratamiento anticoagulante ambulatorio. Durante la hospitalización, se diagnosticaron 202 eventos de TEV aguda: 132 (65.3%) TVP, 55 (27.2%) TEP y 15 (7.4%) TVP y TEP simultáneamente; de estos pacientes con eventos agudos, el 11.9% (24 casos) tenía antecedente de al menos un episodio previo de TEV.

Se analizaron 251 prescripciones de ACOD para TEV, de las cuales el 75.7% fueron de apixabán y el 24.3% de rivaroxabán. Cabe resaltar que el 27.5% del total de las prescripciones se consideraron inadecuadas. La principal razón fue la dosis de carga incompleta o no administrada (72.5%), con una mediana de días de carga de 4 (RIQ: 2-5): 3 días (RIQ: 1-4) para apixabán y 8 días (RIQ: 5-12) para rivaroxabán. La segunda razón fue una dosis subterapéutica (15.9%); todos ellos recibían apixabán. El 60.6% de las prescripciones fueron realizadas por medicina interna, 33.9% por medicina vascular y 5.6% por otras especialidades. La prescripción inadecuada fue significativamente menor cuando fue realizada por medicina vascular (14.1%) frente a medicina interna (32.9%) y otras especialidades (50%) ($p = 0.005$).

Tabla 3. Razones de prescripción inadecuada por anticoagulante y grupo

Todos los participantes						
Razón de prescripción inadecuada	Apixabán		Rivaroxabán		Total	
	n	%	n	%	n	%
Dosis de carga incompleta o no administrada	38	40.9	15	46.9	53	42.4
Dosis subterapéutica	29	31.2	8	25.0	37	29.6
Dosis supraterapéutica	17	18.3	6	18.8	23	18.4
Interacción prohibitiva	5	5.4	1	3.1	6	4.8
Frecuencia incorrecta	3	3.2	0	0.0	3	2.4
Uso no recomendado	1	1.1	2	6.3	3	2.4
Total	93	100	32	100	125	100
Grupo fibrilación auricular						
Dosis subterapéutica	14	37.8	7	70.0	21	44.7
Dosis supraterapéutica	15	40.5	2	20.0	17	36.2
Interacción prohibitiva	4	10.8	1	10.0	5	10.6
Frecuencia incorrecta	3	8.1	0	0.0	3	6.4
Uso no recomendado	1	2.7	0	0.0	1	2.1
Total	37	100	10	100	47	100
Grupo tromboembolia venosa						
Dosis de carga incompleta o no administrada	35	71.4	15	75.0	50	72.5
Dosis subterapéutica	11	22.4	0	0.0	11	15.9
Dosis supraterapéutica	2	4.1	4	20.0	6	8.7
Interacción prohibitiva	1	2.0	0	0.0	1	1.4
Uso no recomendado	0	0.0	1	5.0	1	1.4
Total	49	100	20	100	69	100
Grupo fibrilación auricular y tromboembolia venosa						
Dosis de carga incompleta o no administrada	3	42.9	0	0.0	3	33.3
Dosis subterapéutica	4	57.1	1	50.0	5	55.6
Uso no recomendado	0	0.0	1	50.0	1	11.1
Total	7	100	2	100	9	100

Pacientes anticoagulados por fibrilación auricular y tromboembolia venosa

De los 30 pacientes anticoagulados por FA y TEV, 25 (83.3%) tenían antecedente de al menos una de estas condiciones: 5 solo FA, 1 solo TEV y 19 ambas. De los 20 con antecedente de TEV, 19 era TEV tardía y 1 temprana. 22 pacientes de este grupo ya estaban

anticoagulados al ingreso: 68.2% con apixabán y 31.8% con rivaroxabán. Durante la hospitalización, se diagnosticó FA de novo en 6 pacientes y TEV aguda en 10 (5 TEP, 4 TVP y 1 TVP y TEP simultáneamente). Las prescripciones de egreso fueron realizadas por medicina interna (70%), medicina vascular (23.3%) y otras especialidades (6.7%). Los ACOD prescritos fueron apixabán en 70% y rivaroxabán en 30%; el 30% de las prescripciones

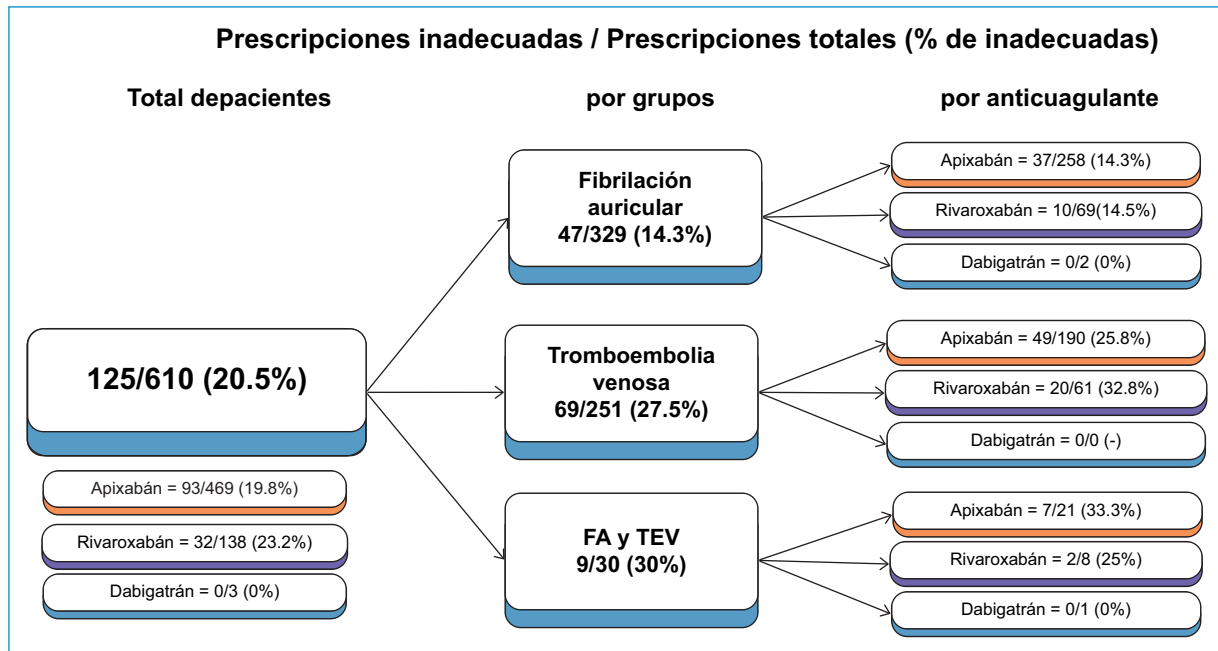


Figura 1. Figura Central. Resumen de prescripciones realizadas, prescripciones inadecuadas y porcentaje de prescripción inadecuada por grupos y anticoagulantes. FA: fibrilación auricular. TEV: tromboembolia venosa.

del grupo (9/30) fueron inadecuadas, principalmente por dosis subterapéuticas (5 casos) y dosis de carga incompleta o no administrada (3 casos). En este grupo no se encontraron diferencias significativas en la prescripción por especialidad ni por anticoagulante.

Discusión

De las características sociodemográficas y comorbilidades encontradas, destacan diferencias entre los grupos según la indicación de anticoagulación, teniendo los participantes anticoagulados por FA mayor edad y una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (como hipertensión arterial, falla cardíaca, diabetes *mellitus* y enfermedad coronaria, entre otras), respecto al grupo anticoagulado por TEV. Estas diferencias pueden explicarse por el incremento de la prevalencia de FA con la edad y el papel de las enfermedades cardiovasculares como factores predisponentes y contribuyentes al desarrollo de esta arritmia^{1,6}. La edad y prevalencia de comorbilidades encontradas en el grupo de FA en nuestro estudio fue consistente con lo reportado en la literatura en estudios similares^{10,17,18}. En los pacientes con TEV se encontró mayor prevalencia de enfermedades neoplásicas en comparación con aquellos con FA, hallazgo que puede explicarse por la estrecha relación entre el cáncer y el desarrollo de TEV, dado el estado

de hipercoagulabilidad que induce la enfermedad neoplásica, ya sea a través de mecanismos directos, como la producción de factores procoagulantes por las células tumorales, o indirectos, asociados a los tratamientos oncológicos^{2,4,5}.

En relación con la proporción de prescripción de los diferentes ACOD en nuestra institución, destaca el apixabán como el más prescrito en el 76.9% de los casos, seguido de rivaroxabán en el 22.6%, mientras que la prescripción de dabigatrán fue de tan solo el 0.5%. Estos resultados contrastan con lo encontrado en estudios previos en el país; un estudio que evaluó a 257 pacientes anticoagulados por cualquier causa en la clínica de anticoagulación de la Fundación Santa Fe de Bogotá entre 2008 y 2013 encontró que el 71.2% recibía warfarina, el 5.05% enoxaparina y el 23.7% ACOD; entre estos últimos, el 62.3% correspondía a rivaroxabán, el 34.4% a dabigatrán y el 3.3% a apixabán¹⁹. Un estudio que evaluó los patrones de prescripción de los ACOD y sus costos, en pacientes afiliados al sistema general de seguridad social en salud nacional en el año 2014, mostró que de 1310 pacientes formulados con ACOD el más prescrito fue rivaroxabán en el 52.9%, seguido de dabigatrán en el 44.6% y apixabán en 2.4%²⁰. Otro estudio que evaluó 502 pacientes atendidos en las clínicas de anticoagulación del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

(HUFSTB) y el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín (HUSVF) entre los años 2015 y 2016, para cualquier indicación de anticoagulación, mostró que el 100% de los pacientes del HUSVF fueron tratados con warfarina, mientras que en el HUFSTB el 23.08% recibía warfarina y el 64.8% ACOD (rivaroxabán en el 49.1%, apixabán en el 39% y dabigatrán en el 11.9%)²¹. Posteriormente, otro estudio que evaluó a los pacientes atendidos en la clínica de anticoagulación de la Subred Centro Oriente de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá entre los años 2018 y 2019, mostró que, de 306 pacientes anticoagulados por cualquier causa, el 75.1% lo estaba con warfarina, el 21.9% con ACOD y el 2.9% con heparina de bajo peso molecular; entre los 67 pacientes anticoagulados con ACOD, la distribución fue 59.7% apixabán, 38.8% rivaroxabán y 1.5% dabigatrán²². En el análisis de la tendencia de formulación de los diferentes ACOD en el país en los últimos años, con los datos referenciados y los hallazgos encontrados en nuestro estudio, se documenta un aumento progresivo en la proporción de prescripción de apixabán y una disminución progresiva en la formulación de dabigatrán a través del tiempo, hallazgo que ha sido reportado en estudios de otras regiones. Por ejemplo, en Países Bajos, un estudio que evaluó el cambio en el patrón de prescripción de ACOD para FA de 2015 a 2019, mostró un incremento del 191% en la prescripción de apixabán, mientras que hubo una disminución del 44% en la de dabigatrán²³. Adicionalmente, un estudio estadounidense que evaluó las tendencias de prescripción de ACOD en FA y TEV, en beneficiarios de Medicare de 2013 a 2018, mostró un incremento en las prescripciones de apixabán en más de 100 veces, con una disminución del 31% en la prescripción de dabigatrán²⁴. Una posible explicación para este cambio en el patrón de prescripción radica en la evidencia, aunque de baja calidad, que sugiere un perfil de seguridad más favorable de apixabán en comparación con otros ACOD, lo cual podría influir en las decisiones de prescripción^{23,25}. En la actualidad se desarrolla el Registro Colombiano de Clínicas de Anticoagulación (REC-CANT), un estudio que permitirá caracterizar a los pacientes atendidos en clínicas de anticoagulación de todo el país, con el fin de evaluar de manera global las tendencias actuales de anticoagulación en Colombia, la adherencia farmacológica, y las complicaciones y desenlaces asociados a la anticoagulación²⁶.

En relación con la idoneidad de la prescripción, el 20.5% de las prescripciones de ACOD en nuestra institución fueron inadecuadas, hallazgo consecuente con estudios internacionales, en los que la proporción de

prescripción inadecuada oscila entre el 8.4% y el 34.6%⁷⁻⁹. Conviene destacar que en nuestro estudio la proporción de prescripción inadecuada fue significativamente mayor en pacientes cuya indicación de anticoagulación fue TEV (27.5%), en comparación con aquellos anticoagulados por FA (14.3%), dado por el alto porcentaje de omisión de la prescripción de la dosis de carga requerida en pacientes con TEV aguda. Este hallazgo es similar al reportado en un registro multicéntrico internacional de tratamiento anticoagulante con ACOD en TEV, en el que la omisión de dosis de carga fue la principal razón de anticoagulación inadecuada en un porcentaje similar al encontrado en nuestro estudio²⁷.

El grupo con mayor prescripción inadecuada fue el de pacientes con FA y TEV concomitante, lo cual puede estar en relación con la complejidad del manejo de este tipo de pacientes, en quienes las dosis recomendadas de ACOD pueden ser diferentes para ambas indicaciones, encontrándose pacientes con indicación de dosis reducida para la FA que deben recibir dosis sin reducción por la TEV y viceversa. Respecto a las especialidades prescriptoras, medicina vascular registró el menor porcentaje de prescripciones inadecuadas. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en el grupo con TEV y mostró una tendencia similar en el grupo total, aunque sin alcanzar significancia. Estos hallazgos sugieren que la formación y la experiencia específica son determinantes para el uso adecuado de estos fármacos.

Dado el alto porcentaje de prescripción inadecuada de ACOD evidenciado en nuestro estudio y considerando la relación documentada entre la prescripción inapropiada de ACOD y desenlaces adversos^{10,11,12}, consideramos importante implementar medidas institucionales que busquen optimizar la prescripción, destacando intervenciones educativas enfocadas a mejorar la adherencia a las guías clínicas, así como a fortalecer el monitoreo de su formulación; diversas investigaciones han demostrado que los protocolos de monitoreo implementados desde el servicio farmacéutico y los programas institucionales de gestión y control pueden mejorar la prescripción de anticoagulantes^{28,29}.

Entre las principales limitaciones del estudio, está su diseño retrospectivo, que restringió la información disponible a los datos consignados en las historias clínicas, lo cual limitó, por ejemplo, la identificación precisa de los factores predisponentes o desencadenantes en alto porcentaje de pacientes con TEV; además, al haberse realizado en una única institución de alta complejidad y centro de referencia, los hallazgos pueden no ser generalizables a otras instituciones de salud del país, debido al sesgo de referencia.

Conclusiones

Los resultados de este estudio evidencian un problema que puede estar subestimado en nuestra práctica clínica y que debido a su magnitud merece atención; consideramos necesaria la realización de nuevos estudios que evalúen la prescripción de ACOD en otras regiones, para poder tener una dimensión precisa del problema en el país. De igual forma, es relevante evaluar la adherencia farmacológica y el impacto clínico que conllevan la prescripción inadecuada y la mala adherencia. Finalmente, se requiere la implementación de estrategias educativas y de monitoreo para optimizar la prescripción de estos medicamentos y mejorar los desenlaces clínicos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (o animal, según corresponda), de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Writing Committee Members, Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the Diagnosis and Management of atrial fibrillation: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(1):109-279.

2. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's choice - European society for vascular surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9-82.
3. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American heart association/American stroke association. 2021;52(7):e364-467.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
5. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: Treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693-738.
6. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijs HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314-414.
7. Van der Horst SFB, van Rein N, van Mens TE, Huisman MV, Klok FA. Inappropriate prescriptions of direct oral anticoagulants (DOACs) in hospitalized patients: A narrative review. *Thromb Res.* 2023;231:135-40.
8. Zhang ZX, van de Garde EMW, Söhne M, Harmsze AM, van den Broek MPH. Quality of clinical direct oral anticoagulant prescribing and identification of risk factors for inappropriate prescriptions. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(8):1567-74.
9. Saunders JA, Gustafson WL, Vazquez SR, Jones AE, Witt DM. Real-world assessment of off-label direct oral anticoagulant dosing for venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;48(3):506-10.
10. Camm AJ, Cools F, Virdone S, Bassand J-P, Fitzmaurice DA, Arthur Fox KA, et al. Mortality in patients with atrial fibrillation receiving nonrecommended doses of direct oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(12):1425-36.
11. Shen N-N, Ferroni E, Amidei CB, Canova C, Peron V, Wang J-L, et al. An updated pooled analysis of off-label under and over-dosed direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2023;29:1-12.
12. Pereira MQ, David C, Almeida AG, Brito D, Pinto FJ, Caldeira D. Clinical effects of off-label reduced doses of Direct Oral Anticoagulants: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2022;362:76-82.
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Full prescribing information- Xarelto. 2023. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215859s002lbl.pdf [Citado 5 Jul 2024].
14. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Full prescribing information- Eliquis. 2021. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/202155s034lbl.pdf [Citado 5 Jul 2024].
15. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Full prescribing information- Pradaxa. 2023. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/022512s047lbl.pdf [Citado 5 Jul 2024].
16. Malik A, Ha NB, Barnes GD. Choice and duration of anticoagulation for venous thromboembolism. *J Clin Med.* 2024;13(1):301.
17. Zhang X-L, Zhang X-W, Wang T-Y, Wang H-W, Chen Z, Xu B, et al. Off-label under- and overdosing of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(12):e007971.
18. Gamra H, Murin J, Chiang C-E, Naditch-Brülé L, Brette S, Steg PG, et al. Use of antithrombotics in atrial fibrillation in Africa, Europe, Asia and South America: insights from the International RealiseAF Survey. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(2):77-87.
19. Laverde LP, Gómez SE, Montenegro AC, Lineros A, Wills B, Buitrago AF. Experiencia de una clínica de anticoagulación. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;22(5):224-30.
20. Machado-Alba JE, García-Betancur S, Villegas-Cardona F, Medina-Morales DA. Patrones de prescripción de los nuevos anticoagulantes orales y sus costos económicos en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(4):277-85.
21. Montenegro A, Plaza M, Álvarez R, Pinto A, Gómez L, Castaño J, et al. Características de pacientes atendidos en dos clínicas de anticoagulación de Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2021;28(4):353-9.
22. Sáenz M O, Sanabria F, Rubio AM, González A F, Gamba N. Clínica de anticoagulación de la Subred Centro Oriente, en Bogotá. *Rev Colomb Neurol.* 2020;32(2):37-45.
23. De Vries TAC, Bavalia R, Chu G, Xiong H, van de Wiel KM, van Ballegooijen H, et al. Prescription and switching patterns of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(6):102544.
24. Wheelock KM, Ross JS, Murugiah K, Lin Z, Krumholz HM, Khera R. Clinician trends in prescribing direct oral anticoagulants for US Medicare beneficiaries. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12):e2137288.
25. Cohen AT, Hill NR, Luo X, Masseria C, Abariga SA, Ashaye AO. A systematic review of network meta-analyses among patients with nonvalvular atrial fibrillation: A comparison of efficacy and safety following treatment with direct oral anticoagulants. *Int J Cardiol.* 2018;269:174-81.

26. Seni-Molina S, Mora AD, Gutierrez-Poss J, Nández M, Victoria-Salcedo JD, Diez-Sepulveda J, et al. Registro colombiano de clínicas de anticoagulación (RECCANT) y el uso de agentes reversores (RECCANT-AR): justificación y diseño. *Rev Colomb Cardiol.* 2024;31(6):379-88.
27. Trujillo-Santos J, Di Micco P, Dentali F, Douketis J, Díaz-Peromingo JA, Nández MJ, et al. Real-life treatment of venous thromboembolism with direct oral anticoagulants: The influence of recommended dosing and regimens. *Thromb Haemost.* 2017;117(2):382-9.
28. Miele C, Taylor M, Shah A. Assessment of direct oral anticoagulant prescribing and monitoring pre- and post-implementation of a pharmacy protocol at a community teaching hospital. *Hosp Pharm.* 2017;52(3):207-13.
29. Perlman A, Horwitz E, Hirsh-Racah B, Aldouby-Bier G, Fisher Negev T, Hochberg-Klein S, et al. Clinical pharmacist led hospital-wide direct oral anticoagulant stewardship program. *Isr J Health Policy Res.* 2019;8(1):19.

Bypass extraanatómico de la arteria carótida común izquierda y subclavia seguido de reparación aórtica torácica endovascular: estudio de cohorte

Extra-anatomical left common carotid and subclavian artery bypass followed by thoracic endovascular aortic repair: a cohort study

Hernando Thorne-Vélez^{1#}, Carlos J. Pérez-Rivera^{2#*}, William Daza-Reatiga³, Axel Tosltano-Gleiser⁴
y Juan F. Victoria-Fernández²

¹Departamento de Cirugía General, Hospital Serena del Mar, Fundación Santa Fe de Bogotá, Cartagena; ²Departamento de Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá; ³Departamento de Cirugía Vascular y Angiología, Clínica Altos de San Vicente, Barranquilla; ⁴Departamento de Cirugía Cardiovascular, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Barranquilla. Colombia

Resumen

Introducción: La reparación endovascular del aneurisma torácico (TEVAR) es la estrategia preferida para tratar enfermedades de la aorta descendente. El compromiso del arco aórtico sigue siendo un desafío, especialmente en zonas de anclaje proximales debido a la presencia de troncos supraaórticos. Técnicas híbridas, como el debranching supraaórtico con TEVAR, representan una alternativa a la cirugía abierta. **Objetivo:** Describir los desenlaces de pacientes sometidos a debranching supraaórtico seguido de TEVAR, en un centro cardiovascular terciario en Colombia. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes sometidos a debranching supraaórtico y TEVAR con análisis de características clínicas, detalles del procedimiento y desenlaces. Se emplearon las pruebas Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis y Chi-cuadrado/Fisher según el tipo de variable. **Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes (edad media: 70.71 años, DE \pm 12.21). Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad renal crónica (61.90%), diabetes (61.90%) y dislipidemia (66.66%). El procedimiento más común fue el debranching subclavio-carotídeo izquierdo (52.38%). Las principales complicaciones fueron neumonía (52.38%), fibrilación auricular (28.57%) e infarto de miocardio (38.09%). No hubo mortalidad en el periodo de seguimiento. **Conclusiones:** El debranching supraaórtico con TEVAR presentó altas tasas de permeabilidad, éxito técnico y supervivencia favorable. Es una alternativa viable en centros sin acceso a tecnologías endovasculares avanzadas.

Palabras clave: TEVAR. Debranching supra aórtico. Reparación aórtica híbrida. Aneurisma aórtico torácico. Cirugía vascular. Bypass carotídeo-subclavio.

Abstract

Introduction: Thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR) is the preferred strategy for treating descending aortic disease. However, aortic arch involvement remains challenging, especially in proximal landing zones (0, 1, or 2) due to the presence of supra-aortic trunks. Hybrid techniques combining supra-aortic debranching with TEVAR offer an alternative to open surgery.

***Correspondencia:**

Carlos J. Pérez-Rivera
E-mail: cjperezrivera@gmail.com

Fecha de recepción: 07-08-2025
Fecha de aceptación: 23-02-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.25000075

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):121-128
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Objective: To describe the experience and outcomes of patients undergoing supra-aortic debranching followed by TEVAR at a tertiary cardiovascular center in Colombia. **Methods:** A retrospective cohort study (2021–2023) including patients who underwent supra-aortic debranching followed by TEVAR was conducted. Clinical characteristics, procedural details, and outcomes, including complications, mortality, and reinterventions, were analyzed. Shapiro-Wilk, Kruskal-Wallis, and Chi-squared/Fisher's exact tests were used accordingly. **Results:** A total of 21 patients were included (mean age: 70.71 years, SD \pm 12.21). The most common comorbidities were chronic kidney disease (61.90%), diabetes (61.90%), and dyslipidemia (66.66%). The most frequently performed procedure was left subclavian-carotid debranching (52.38%). Major complications included pneumonia (52.38%), atrial fibrillation (28.57%), and myocardial infarction (38.09%). No mortality was reported at 6, 12, or 24 months. **Conclusions:** Supra-aortic debranching followed by TEVAR demonstrated high patency rates, technical success, and favorable survival outcomes. It remains a viable alternative in centers without access to advanced endovascular technologies.

Keywords: TEVAR. Supra-aortic debranching. Hybrid aortic repair. Thoracic aortic aneurysm. Vascular surgery. Carotid-subclavian bypass.

Introducción

La reparación endovascular de aneurismas torácicos (TEVAR) ha sustituido, en gran medida, a la cirugía abierta tradicional para el tratamiento de las enfermedades de la aorta descendente, debido a sus menores tasas de morbilidad y mortalidad^{1,2}. Sin embargo, cuando el arco aórtico está afectado y requiere un punto de implantación proximal en las zonas 0, 1 o 2, la TEVAR plantea importantes retos debido a la presencia de los troncos supraaórticos. La colocación excesiva de *stents* en estos vasos puede provocar complicaciones, como accidente cerebrovascular, isquemia de las extremidades superiores o incluso isquemia de la médula espinal, especialmente si los *stents* aórticos largos obstruyen múltiples arterias intercostales o sus orígenes³.

A lo largo de los años, se han desarrollado diversas estrategias para el manejo del tronco supraaórtico. Las técnicas híbridas incluyen procedimientos de desramificación cervical previos a la TEVAR, como el *bypass* carótido-carótido-subclavio y la transposición de la arteria subclavia izquierda (LSA) a la arteria carótida común izquierda (LCCA)⁴. Los enfoques endovasculares implican el uso de injertos paralelos (PG) combinados con TEVAR, así como dispositivos ramificados o fenestrados especialmente diseñados o creados por el médico⁵⁻⁷. Sin embargo, los dispositivos personalizados presentan importantes inconvenientes, entre ellos los altos costos, un periodo de fabricación de uno a dos meses, la falta de disponibilidad en situaciones de emergencia y el acceso limitado a centros especializados en el extranjero⁸.

Este estudio retrospectivo y unicéntrico analiza a pacientes con afectación del arco aórtico que se sometieron a TEVAR entre 2021 y 2023. El objetivo es describir la experiencia en el tratamiento de estos pacientes mediante la desramificación del tronco supraaórtico

seguida de TEVAR. Se evaluaron los resultados en términos de datos demográficos de los pacientes, características de la enfermedad, detalles del procedimiento y resultados clínicos, incluyendo la mortalidad, las complicaciones y las reintervenciones tanto a corto como a largo plazo.

Métodos

Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, unicéntrico, que incluyó a pacientes sometidos a desramificación del tronco supraaórtico, seguida de TEVAR, en un centro terciario entre 2021 y 2023. Los datos analizados incluyeron las características demográficas de los pacientes, las características de la enfermedad, los detalles quirúrgicos y los resultados posoperatorios, con evaluaciones de seguimiento de la mortalidad y las reintervenciones. El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo de acuerdo con los protocolos hospitalarios hasta 24 meses después de la TEVAR.

Las enfermedades aórticas analizadas en este estudio incluyeron aneurismas aórticos degenerativos, aneurismas de falso lumen posdissección y úlceras aórticas penetrantes que se extendían desde la LSA en sentido proximal, lo que requirió la cobertura de esta con un *stent-graft* torácico para garantizar un sellado proximal adecuado.

No se requirió la aprobación del comité de ética ni el consentimiento informado de los pacientes para este estudio retrospectivo, de conformidad con la normativa local. Este estudio se llevó a cabo siguiendo las directrices STROBE⁹.

La principal indicación para la desramificación fueron la disección aórtica de tipo B según la clasificación de Stanford y los aneurismas de la aorta torácica descendente. Los procedimientos más realizados fueron el *bypass* de la arteria carótida común izquierda a la arteria subclavia

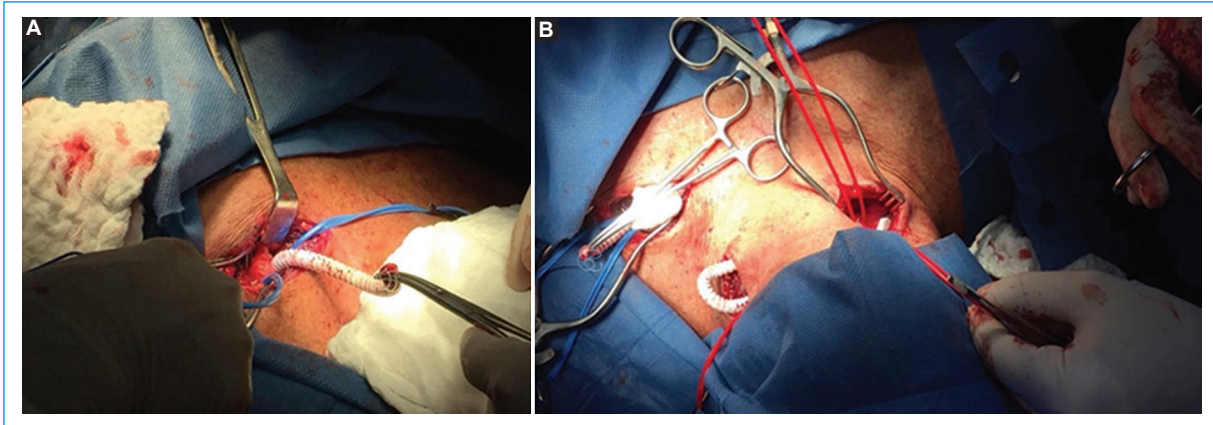


Figura 1. A: LCCA injertada. B: Trayectoria de la LCCA injertada de izquierda a derecha.

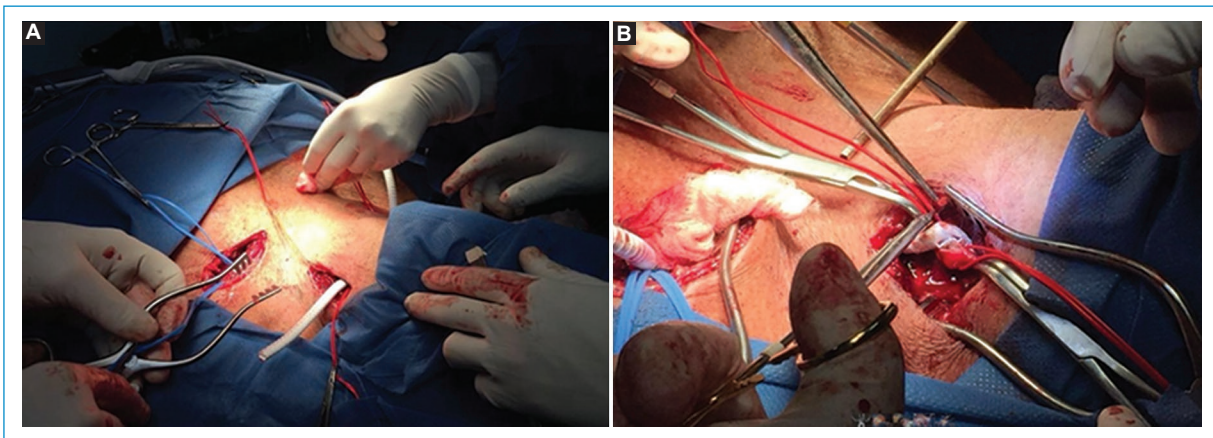


Figura 2. A: desramificación de la RCCA a la LCCA. B: anastomosis de la LCCA a la LSA.

(CCA-SCA) y el *bypass* carotídeo-carotídeo de derecha a izquierda (SCA). El *bypass* cruzado carotídeo-carotídeo de derecha a izquierda se realizó utilizando un injerto de Gore-Tex de 6 a 8 mm (Propaten® Vascular Graft, W. L. Gore and Associates, Inc., Newark, Delaware, Estados Unidos), tal y como se ilustra en la [figura 1](#). Se realizó un túnel retrofaríngeo mediante disección digital roma anterior a la fascia prevertebral, seguido de un *bypass* CCA-SCA izquierdo. Para este último, se realizó una incisión cutánea por encima o por debajo de la clavícula y la zona del cuello. Tras pinzar las secciones proximal y media de la arteria carótida común izquierda (LCCA), el extremo proximal de un injerto de Gore-Tex biselado de 6 a 8 mm (Propaten® Vascular Graft, W.L. Gore and Associates, Inc.) se anastomosó al lado de la LCCA utilizando una sutura continua de polipropileno 6-0, tal y como se muestra en la [figura 2](#). A continuación, el injerto

vascular se tunelizó por vía subcutánea y su extremo distal biselado se anastomosó al segmento medio de la arteria subclavia izquierda (LSCA) utilizando una sutura continua de polipropileno del 6-0. Se colocó un tapón vascular (Amplatzer Vascular Plug, Abbott Laboratories, Chicago, EE. UU.) en la LSA y se realizó una angiografía para confirmar la permeabilidad del injerto y la correcta colocación del tapón.

Aproximadamente una semana después, se llevó a cabo una TEVAR, completando así la segunda fase del procedimiento con la implantación de una endoprótesis Medtronic-Valiant (Medtronic, Galway, Irlanda). La [figura 3](#) muestra el resultado tras la desramificación del arco aórtico mediante TEVAR.

Por otra parte, los datos de mortalidad se obtuvieron de las historias clínicas, así como de los informes de los cirujanos cardíacos y vasculares y de las llamadas



Figura 3. Reconstrucción en 3D que muestra la conexión entre la LCCA y la LSA tras una TEVAR.

telefónicas de seguimiento. Al recibir el alta, todos los pacientes se sometieron a una tomografía computarizada (TC). Las evaluaciones de seguimiento se realizaron a los 6, 12 y 24 meses tras la cirugía.

Para el análisis estadístico, se comprobó la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk, que resulta adecuada para muestras de pequeño tamaño, ya que ofrece una mayor sensibilidad a la hora de detectar desviaciones de la normalidad. Dado que ninguna de las variables continuas seguía una distribución normal, se presentan como medianas con rangos intercuartílicos (RIC), que ofrecen un resumen más sólido de la tendencia central y la variabilidad en datos asimétricos. Para comparar las variables continuas entre los grupos, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, una alternativa no paramétrica al ANOVA. Se eligió esta prueba porque no supone la normalidad ni la homogeneidad de las varianzas, lo que la hace adecuada para las características de la muestra de este estudio. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes y se compararon utilizando la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, dependiendo de los recuentos esperados por celda. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado cuando todas las frecuencias esperadas eran mayores o iguales a 5, ya que es eficaz para detectar asociaciones entre variables categóricas en tablas de contingencia más grandes. En los casos en que las frecuencias esperadas eran menores a 5, se prefirió la prueba exacta de Fisher, ya que proporciona resultados más precisos en muestras de tamaño reducido. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante Stata v.14 (StataCorp LLC, College Station, TX, EE. UU.), con un umbral de significación de $p < 0.05$.

Tabla 1. Características iniciales

Variables preoperatorias	n = 21
Edad, media (DE)	70.71 (12.21)
Sexo (%)	
Hombres	9 (42.85)
Mujeres	12 (57.14)
Tabaquismo (%)	12 (57.14)
Hipertensión (%)	8 (38.09)
Enfermedad renal crónica (%)	13 (61.90)
Diabetes <i>mellitus</i> (%)	13 (61.90)
Dislipidemia (%)	14 (66.66)
EPOC (%)	12 (57.14)
Insuficiencia cardíaca (%)	13 (61.90)
Fracción de eyección (%)	
> 30%	8 (38.09)
< 30%	13 (61.90)
Clase funcional de la NYHA (%)	
I	4 (19.04)
II	2 (9.52)
III	6 (28.57)
IV	9 (42.85)
Clasificación ASA (%)	
I	1 (0)
II	1 (4.76)
III	7 (33.33)
IV	13 (61.90)
Albúmina (DE)	4.01 (0.43)
Proteínas totales (DE)	7.12 (0.96)
Índice de masa corporal (DE)	26.75 (4.87)
Anemia (%)	10 (47.61)
Tipo de intervención (%)	
Urgente	6 (28.57)
Programado	15 (71.42)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NYHA: clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York; ASA: clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 21 pacientes se sometieron a una ramificación del tronco supraaórtico. La [tabla 1](#) resume sus características iniciales. La edad media de la cohorte fue de 70.71 años (DE \pm 12.21). Del total de pacientes, 9 (42.85%) eran hombres y 12 (57.14%) eran mujeres. Se informó de tabaquismo en 12 pacientes (57.14 %), mientras que la hipertensión estaba presente en 8 pacientes (38.09%). Se observaron enfermedad renal crónica y diabetes *mellitus* en 13

Tabla 2. Características quirúrgicas

Características quirúrgicas	n = 21
Tipo de desramificación (%) Tipo I	21 (100)
Desramificación cervical (%) Carótida-carótida-carótida-subclavia Subclavia izquierda-carótida Doble subclavia-carótida	8 (42.85) 11 (52.38) 1 (4.76)
Zona de TEVAR (%) Zona I Zona II Zona III	9 (42.85) 11 (52.38) 1 (4.76)

TEVAR: reparación endovascular de aneurismas torácicos.

pacientes (61.90%) cada una. En cuanto al estado funcional, según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), 4 pacientes (19.04%) se clasificaron en la clase I, 2 (9.52%) en la clase II, 6 (28.57%) en la clase III y 9 (42.85%) en la clase IV.

Según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), 1 paciente (4.76%) fue clasificado en la clase II, 7 pacientes (33.33%) en clase III y 13 (61.90%) en clase IV, sin que ninguno fuera clasificado en la clase I. Los valores de laboratorio mostraron un nivel medio de albúmina de 4.01 g/dl (DE \pm 0.43) y unos niveles medios de proteína total de 7.12 g/dl (DE \pm 0.96). El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 26.75 (DE \pm 4.87). Se observó anemia en 10 pacientes (47.61%). En cuanto al tipo de intervención, 6 pacientes (28.57%) se sometieron a intervenciones urgentes debido a disecciones aórticas complicadas tipo B, mientras que 15 pacientes (71.42%) se sometieron a intervenciones electivas.

La **tabla 2** resume las características quirúrgicas de los pacientes. Los 21 pacientes (100%) se sometieron a una desramificación de tipo I. En cuanto a la desramificación cervical, la intervención más realizada fue la desramificación subclavia-carotídea izquierda, llevada a cabo en 11 pacientes (52.38%). El procedimiento carótida-carótida-carótida-subclavia se realizó en 9 pacientes (42.85%), mientras que la desramificación doble subclavia-carótida se realizó en 1 paciente (4.76%) ante la presencia de un divertículo de Kommerell en un paciente con disección tipo B. En cuanto a las zonas de implantación de la TEVAR, 9 pacientes (42.85%) fueron tratados en la zona I, 11 pacientes (52.38%) en la zona II y 1 paciente (4.76%) en la zona III.

Los resultados posoperatorios se resumen en la **tabla 3**. Un total de 15 pacientes (71.42%) necesitaron transfusiones de sangre. Se observó hemorragia o hematoma en 1 paciente (4.76%), mientras que se produjo

Tabla 3. Resultados posoperatorios

Resultados posoperatorios	n = 21
Transfusión (%)	15 (71.42)
Reintervención (%)	3 (14.28)
Hemorragia o hematoma (%)	1 (4.76)
Neumonía (%)	11 (52.38)
Fibrilación auricular (%)	6 (28.57)
Accidente cerebrovascular (%)	1 (4.76)
Infarto de miocardio (%)	8 (38.09)
Embolia pulmonar (%)	0 (0)
Estancia en la unidad de cuidados intensivos (días) (RIC)	8 (4-17)
Duración total de la estancia (DE)	7 (3)
Mortalidad a los 6 meses (%)	0 (0)
Mortalidad a los 12 meses (%)	0 (0)
Mortalidad a los 24 meses (%)	0 (0)

RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

neumonía en 11 pacientes (52.38%). Entre las complicaciones cardiovasculares, se observó fibrilación auricular en 6 pacientes (28.57%), se produjo infarto de miocardio en 8 pacientes (38.09%) y se documentó un episodio cerebrovascular en 1 paciente (4.76%). Ante la presencia de infarto de miocardio posoperatorio, cabe mencionar que se trata de una complicación frecuente y ampliamente descrita en la cirugía cardiovascular mayor, con tasas de incidencia reportadas de hasta el 20%, dependiendo de la intervención realizada y de las comorbilidades del paciente¹⁰. Una incidencia elevada de este resultado podría indicar implícitamente la prevalencia de una enfermedad coronaria concomitante, a menudo asintomática e infradiagnosticada, lo que, a su vez, aumentaría el riesgo de enfermedad isquémica posoperatoria junto con la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico. Teniendo en cuenta la elevada tasa de neumonía e infarto de miocardio, la ausencia de mortalidad hospitalaria asociada es un factor relevante. Cabe destacar que no se produjeron casos de embolia pulmonar ni de mediastinitis, dado que todas las intervenciones se realizaron mediante abordaje cervical. La mediana de la estancia en la UCI fue de 8 días (RIC 4-17), mientras que la estancia hospitalaria total media fue de 24.19 días (DE \pm 15.53). Adicionalmente, no se registraron fallecimientos a los 6, 12 o 24 meses de seguimiento (**Fig. 4. Figura Central**).

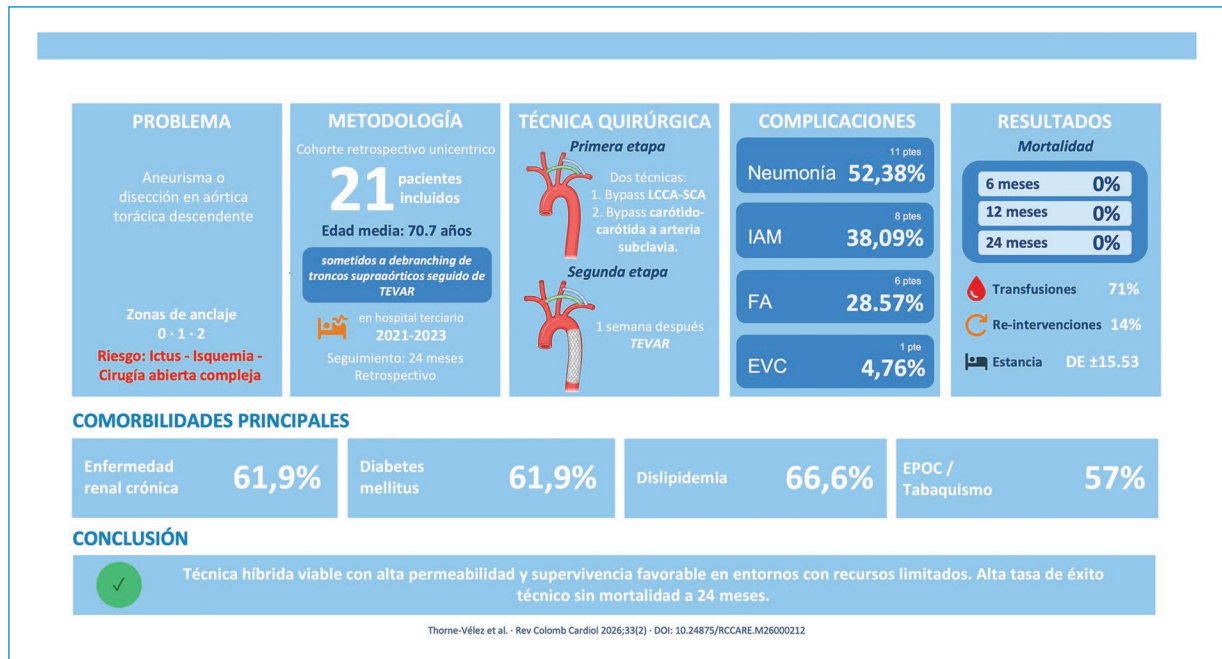


Figura 4. Figura Central. Bypass extra anatómico de la arteria carótida común izquierda y subclavia seguido de reparación aórtica torácica endovascular: estudio de cohorte.

Discusión

La desramificación de los vasos supraaórticos es un abordaje quirúrgico bien establecido para el tratamiento de diversas afecciones, entre las que se incluyen la disección aórtica, la coartación, el aneurisma, la enfermedad oclusiva arterial y el divertículo de Kommerell. También constituye un componente clave del tratamiento endovascular híbrido de las enfermedades aórticas, ya que garantiza la preservación del flujo sanguíneo anterógrado en los vasos supraaórticos, tanto en situaciones planificadas como de urgencia.

Con los avances en la tecnología endovascular y la creciente experiencia de los médicos, se han desarrollado técnicas totalmente endovasculares para la revascularización de la arteria subclavia izquierda (ASI). Sin embargo, éstas siguen estando limitadas debido a los altos costos y a la disponibilidad restringida en entornos con pocos recursos^{11,12}.

En los procedimientos aórticos híbridos, la desramificación cervical de los vasos supraaórticos ha demostrado altas tasas de permeabilidad, pero se asocia con mayor riesgo de complicaciones posoperatorias, en particular eventos pulmonares y cardiovasculares, como neumonía, fibrilación auricular e infarto de miocardio, tal y como se observó en nuestra cohorte¹³. Curiosamente, aunque en la literatura se describen con frecuencia complicaciones neurológicas, la incidencia de

enfermedad cerebrovascular tras el procedimiento de desramificación en nuestro estudio fue menor (4.8%) en comparación con los datos publicados anteriormente.

Este estudio presenta los resultados obtenidos en un centro cardiovascular terciario de Colombia durante un periodo de dos años, en el que la mayoría de las intervenciones se realizaron de forma programada. Como era de esperar, los pacientes añosos mostraron mayor prevalencia de comorbilidades. Nuestras principales conclusiones indican una asociación significativa entre tabaquismo, observado en 12 pacientes (57.14%), hipertensión, presente en 8 (38.09%), diabetes mellitus, en 13 (61.90%), dislipidemia, en 14 (66.66%) y EPOC, en 12 (58.14%), y la necesidad de una desramificación del arco aórtico. Una fuerte correlación entre la desramificación del arco aórtico y mayores tasas de complicaciones posoperatorias, sobre todo la necesidad de transfusiones de sangre en 15 pacientes (71.42%) y neumonía en 11 pacientes (52.38%). Y, finalmente, una estancia media de 7 días, teniendo en cuenta una amplia variedad de complicaciones perioperatorias.

Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en las tasas de supervivencia a corto o largo plazo en función del tipo de procedimiento, el tipo de desramificación o la zona de aterrizaje de la TEVAR.

Según las directrices de 2009, el *bypass* carótido-subclavio profiláctico es obligatorio en la TEVAR electiva¹⁴.

Este enfoque es necesario en casos en los que la cobertura de la LSA podría comprometer el flujo sanguíneo a estructuras críticas, como el cerebro, la médula espinal, el corazón o el brazo izquierdo. Los pacientes de mayor riesgo incluyen aquellos con arteria mamaria interna izquierda permeable que sustenta la circulación coronaria; fístula arteriovenosa funcional para diálisis; arteria vertebral izquierda dominante; y amplia cobertura de la aorta torácica (> 20 cm), especialmente en presencia de oclusión de la arteria ilíaca interna.

En nuestra cohorte, el 52% de los pacientes requirió un único *bypass* carótido-subclavio, lo que refuerza la importancia de la revascularización profiláctica en casos seleccionados.

La mayoría de los estudios sobre los resultados de la desramificación de los vasos supraaórticos cuenta con muestras de tamaño reducido y se centra en la enfermedad aneurismática crónica, más que en la disección aórtica aguda de tipo B (DAAT). Aunque es difícil cuantificar el número exacto de pacientes sometidos a procedimientos híbridos por afecciones del arco aórtico o de la aorta torácica descendente superior, la evidencia disponible sugiere un aumento constante de estas intervenciones, con tasas de desramificación del arco aórtico que han pasado del 3 al 11% en un periodo de doce años¹⁵.

Limitaciones

Este estudio describe la experiencia de un único centro, en la que se utilizaron datos analizados de manera retrospectiva, lo que puede introducir un sesgo de selección. Además, el reducido tamaño de la muestra limita la generalización de los hallazgos a poblaciones más amplias. Otra limitación importante es el periodo de seguimiento, que, como en la mayoría de los estudios retrospectivos, puede ser intrínsecamente subóptimo debido a la pérdida de pacientes a lo largo del tiempo. En consecuencia, nuestros resultados se limitan a los resultados a corto y medio plazo, y los efectos a largo plazo aún están por determinar.

Conclusiones

La desramificación cervical de los vasos del tronco supraaórtico ha demostrado excelentes tasas de permeabilidad a corto, medio y largo plazo, con una elevada tasa de éxito técnico y resultados favorables en cuanto a la supervivencia. Sin embargo, a pesar de sus ventajas, es necesario valorar cuidadosamente el riesgo de complicaciones. Esta técnica sigue siendo una alternativa viable y eficaz en entornos donde no se

dispone de tecnologías endovasculares avanzadas o estas son inaccesibles, lo que ofrece una solución práctica para el tratamiento de enfermedades aórticas complejas en entornos con recursos limitados.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se ajustaron a las normas éticas del comité responsable de la experimentación en seres humanos, así como a las de la Asociación Médica Mundial y a la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética Institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos recopilados de forma rutinaria y anonimizados; por lo tanto, no se requirió el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes. Dado su diseño retrospectivo, basado en datos de pacientes anonimizados obtenidos de historias clínicas, se clasificó como investigación de bajo riesgo de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que regula la investigación en salud en Colombia. Todos los datos se manejaron con estricta confidencialidad, garantizando el cumplimiento de las políticas institucionales y las normas nacionales de protección de datos. No se impusieron riesgos adicionales a los pacientes, y sus derechos y privacidad se salvaguardaron plenamente a lo largo del estudio.

Declaración sobre el uso de la inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción o creación del contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Geisbusch S, Kuehnl A, Salvermoser M, Reutersberg B, Trenner M, Eckstein HH. Increasing incidence of thoracic aortic aneurysm repair in Germany in the endovascular era: secondary data analysis of the nationwide German DRG microdata. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57:499-509.

2. Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42:17-24.
3. Dueppers P, Reutersberg B, Rancic Z, Messmer F, Menges AL, Meuli L, et al. Long-term results of total endovascular repair of arch-involving aortic pathologies using parallel grafts for supra-aortic debranching. *J Vasc Surg.* 2022;75(3):813-23.
4. D'Oria M, Karkkainen JM, Tenorio ER, Oderich GS, Mendes BC, Shuja F, et al. Perioperative outcomes of carotid-subclavian bypass or transposition versus endovascular techniques for left subclavian artery revascularization during nontraumatic zone 2 thoracic endovascular aortic repair in the Vascular Quality Initiative. *Ann Vasc Surg.* 2020;69:17-26.
5. Lachat M, Mayer D, Pfammatter T, Criado FJ, Rancic Z, Larzon T, et al. Periscope endograft technique to revascularize the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair. *J Endovasc Ther.* 2013;20:728-34.
6. Ferrer C, Cao P, Coscarella C, Ferri M, Lovato L, Camparini S, et al. Italian registry of double inner branch stent graft for arch pathology (the TRIUMPH registry). *J Vasc Surg.* 2019;70:672-82.e1.
7. Tsilimparis N, Debus ES, von Kodolitsch Y, Wipper S, Rohlfes F, Dettler C, et al. Branched versus fenestrated endografts for endovascular repair of aortic arch lesions. *J Vasc Surg.* 2016;64:592-9.
8. Lindblad B, Bin Jabr A, Holst J, Malina M. Chimney grafts in aortic stent grafting: hazardous or useful technique? Systematic review of current data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:722-31.
9. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-9. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
10. Botelho FE, Flumignan RL, Shiomatsu GY, de Castro-Santos G, Cacione DG, Leite JO, et al. Preoperative coronary interventions for preventing acute myocardial infarction in the perioperative period of major open vascular or endovascular surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2024;2024(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD014920.pub2>
11. Xue Y, Sun L, Zheng J, Huang X, Guo X, Li T, et al. The chimney technique for preserving the left subclavian artery in thoracic endovascular aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:623-9.
12. Qin J, Zhao Z, Wang R, Ye K, Li W, Liu X, et al. In situ laser fenestration is a feasible method for revascularization of aortic arch during thoracic endovascular aortic repair. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004542.
13. Konstantinou N, Debus ES, Vermeulen CFW, Wipper S, Diener H, Larena-Avellaneda A, et al. Cervical debranching in the endovascular era: a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58:34-40.
14. Bellamkonda KS, Yousef S, Nassiri N, Dardik A, Guzman RJ, Geirsson A, et al. Trends and outcomes of thoracic endovascular aortic repair with open concomitant cervical debranching. *J Vasc Surg.* 2021;73(4):1205-12.
15. Matsumura JS, Lee WA, Mitchell RS, Farber MA, Murad MH, Lumsden AB, et al. The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines: management of the left subclavian artery with thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1155-8.

Rol de la endotelina-1 en la función vascular y su relación con el desarrollo de hipertensión

Role of endothelin-1 in vascular function and its relationship with the development of hypertension

Fernando Manzur-Jattin^{1*}, Carlos Moneriz², Luisa Camargo-Agamez², Zoreibany Escobar-Córdoba² y Laura Mendoza-Carmona¹

¹Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB); ²Grupo Bioquímica y Enfermedad. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

Resumen

La endotelina-1 es un péptido vasoconstrictor que se origina en el endotelio. Es un regulador vascular muy potente, que está involucrado en la fisiopatología de la hipertensión arterial. La población con ascendencia afroamericana, obesidad e hipertensión resistente es propensa a sufrir eventos cardiovasculares, según estudios en los que se han encontrado niveles altos de endotelina-1 en estas personas. Pese a que la información acerca de sus niveles circulantes en la hipertensión esencial es contradictoria, los datos respaldan su relevancia como agente local en las paredes vasculares. El diseño de antagonistas de los receptores de endotelina valida su participación en la fisiopatología y permite el surgimiento de nuevas opciones terapéuticas. Esta revisión sintetiza cómo la endotelina-1 está involucrada en varios factores que contribuyen a la disfunción endotelial, la rigidez arterial, la remodelación de los vasos y el control de la presión arterial, todos ellos procesos clave en la hipertensión. Asimismo, enfatiza su potencial para ser un biomarcador y un blanco terapéutico para optimizar la detección y el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: Endotelina-1. Hipertensión arterial. Receptores de endotelina. Disfunción endotelial. Estrés oxidativo.

Abstract

Endothelin-1 is a vasoconstrictor peptide originating in the endothelium. It is a highly potent vascular regulator involved in the pathophysiology of hypertension. Populations of African American descent, obese, and resistant hypertension are prone to cardiovascular events, according to studies that have found high levels of endothelin-1 in these subjects. Although information about its circulating levels in essential hypertension is contradictory, data support its relevance as a local agent in vascular walls. The design of endothelin receptor antagonists validates its role in the pathophysiology and allows for the emergence of new therapeutic options. This review summarizes how endothelin-1 is involved in several factors that contribute to endothelial dysfunction, arterial stiffness, vessel remodeling, and blood pressure control, all key processes in hypertension. It also emphasizes its potential as a biomarker and therapeutic target to optimize the detection and treatment of this disease.

Keywords: Endothelin-1. Arterial hypertension. Endothelin receptors. Endothelial dysfunction. Oxidative stress.

*Correspondencia:

Fernando Manzur-Jattin

E-mail: fmanzurj@unicartagena.edu.co

1120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 04-11-2025

Fecha de aceptación: 23-02-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000106

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):129-139

www.rccardiologia.com

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las principales causas de morbimortalidad mundial y tiene un impacto significativo en el desarrollo de enfermedades cardiocerebrovasculares y renales¹. Entre los factores fisiopatológicos implicados en su aparición, la disfunción endotelial ejerce un papel fundamental, que se caracteriza por un desequilibrio entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores². En este contexto, la endotelina-1 (ET-1) se destaca como un potente vasoconstrictor derivado del endotelio, cuya sobreexpresión ha sido vinculada con procesos como el estrés oxidativo, la rigidez arterial y la remodelación vascular³. Estudios recientes han identificado niveles elevados de ET-1 en pacientes con HTA resistente y esencial, lo cual sugiere su participación activa en la patogénesis de esta condición⁴. Sin embargo, los mecanismos precisos mediante los cuales la ET-1 contribuye al desarrollo de la HTA continúan siendo objeto de investigación^{3,5}.

Este artículo constituye una revisión narrativa reciente de los procesos moleculares de la ET-1 y cómo influye en el desarrollo de la HTA. Se describe cómo este péptido se comporta en los mecanismos de disfunción endotelial, rigidez arterial, reestructuración de los vasos y control de la presión arterial. Asimismo, se destaca su valor para transformarse en un biomarcador y un blanco farmacológico con el fin de mejorar la detección y el tratamiento de la HTA.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica enfocada en el papel que desempeña la ET-1 en la fisiopatología de la HTA y sus eventuales implicaciones terapéuticas y diagnósticas.

Desde enero de 2000 hasta marzo de 2025, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica minuciosa en las bases de datos SciELO, Web of Science, Scopus y PubMed/MEDLINE. Se usaron términos libres y descriptores MeSH/DeCS en inglés. Las combinaciones más importantes incluyeron: «Endothelin-1», «Hypertension», «Endothelial Dysfunction», «Vascular Remodeling», «Arterial Stiffness», «Oxidative Stress», «Endothelin Receptors» y «Endothelin Receptor Antagonists».

Se identificaron cerca de cien artículos que podrían ser relevantes. Después de leer los títulos, resúmenes y el ajuste temático, se eligieron cincuenta artículos que satisfacían los criterios de inclusión y que abordaban

en profundidad la evidencia clínica, así como los mecanismos fisiopatológicos y los progresos terapéuticos vinculados con la ET-1 en la hipertensión. Se consideraron artículos originales (como investigaciones básicas de importancia traslacional, ensayos clínicos y estudios observacionales) y revisiones sistemáticas o narrativas publicadas en inglés. Se eliminaron cartas dirigidas al editor que no incluían información original, reportes duplicados y documentos sin acceso completo al texto.

Entre los artículos analizados, se eligieron como fundamentales para la discusión los siguientes:

- Kostov K³: «The causal relationship between endothelin-1 and hypertension: focusing on endothelial dysfunction, arterial stiffness, vascular remodeling, and blood pressure regulation».
- Banecki K, Dora KA⁴: «Endothelin-1 in health and disease».
- Schiffrin EL, Pollock DM⁵: «Endothelin system in hypertension and chronic kidney disease».

Los artículos elegidos fueron analizados de manera crítica y clasificados según los ejes temáticos más importantes:

- Mecanismos fisiopatológicos: remodelación de los vasos, rigidez de las arterias, inflamación en el sistema vascular, estrés oxidativo y disfunción del endotelio.
- Evidencia clínica: investigaciones poblacionales, niveles locales y circulantes de ET-1, así como experimentos con antagonistas de receptores de endotelina.
- Aplicaciones terapéuticas: demostrada eficacia y seguridad de los antagonistas de receptores endotelínicos en enfermedades cardiovasculares y en hipertensión resistente.

Resultados

Regulación del tono vascular

El endotelio mantiene la homeostasis vascular al regular el balance entre vasodilatación y vasoconstricción⁶. El endotelio sano tiene un fenotipo vasodilatador, en el cual hay síntesis de óxido nítrico (NO) y prostaciclina (PGI₂), y muy poca concentración de especies reactivas de oxígeno (ROS)².

El endotelio también sintetiza vasoconstrictores como la ET-1, la prostaglandina H₂ (PGH₂) y el tromboxano A₂ (TXA₂)⁴. Sobre todo, en arterias pequeñas y arteriolas, particularmente en el pulmón produce la enzima convertidora de angiotensina (ECA), parte del sistema

renina-angiotensina, que transforma a la angiotensina I en angiotensina II, importante en la regulación del tono vascular. También el endotelio produce ECA2, a diferencia de la ECA, ECA2 cataliza la formación de angiotensina-(1-7) (Ang-1-7) a partir de Ang II, lo que permite la reducción de la inflamación y del estrés oxidativo estimulado por Ang II, ya que Ang-1-7 posee efectos opuestos a Ang II, tales como vasodilatación y efecto antiinflamatorio⁵.

Endotelina-1 (ET-1)

La ET-1 es un péptido de 21 aminoácidos con propiedades vasoconstrictoras, considerado como el vasoconstrictor más potente actualmente conocido, incluso más potente que la Ang II^{3,4}. Las endotelinas son una familia y están conformadas por tres péptidos de 21 aminoácidos: ET-1, 2 y 3, con una estructura peptídica muy similar (Fig. 1)^{4,7}. La estructura de ET-1 es inusual entre los péptidos bioactivos de mamíferos, ya que posee dos enlaces disulfuro intramoleculares entre los residuos de Cys en las posiciones 1 y 15 y 3 y 11^{3,4,8} (Fig. 1). Los residuos en las posiciones 10, 13, 14, 17, 18 y 21 son cruciales para la unión a su receptor, y la pérdida de Trp21, por ejemplo, anula por completo la actividad⁸. Las endotelinas están distribuidas en una variedad de células y tejidos, con diferentes niveles de expresión, donde actúan como moduladores del tono vasomotor, proliferación celular, producción hormonal, balance del sodio, neurotransmisión y desarrollo de la cresta neural⁵.

Biosíntesis y regulación

La ET-1 es la isoforma más abundante en el sistema cardiovascular humano y su fuente principal son las células endoteliales vasculares, aunque el péptido es producido por otros tipos de células, incluidas las células epiteliales, por ejemplo, en los pulmones, los riñones y el colon; los macrófagos y los monocitos, las células gliales entéricas en la periferia, así como el plexo coroideo y ciertas neuronas y células gliales reactivas en el sistema nervioso central⁹. Se ha detectado ET-1 en células endoteliales de todo tipo de vasos, desde grandes arterias de conducción, arterias de resistencia (que contribuyen al mantenimiento de la presión arterial), grandes venas y vénulas⁴.

La ET-1 se sintetiza y libera continuamente a partir de las células endoteliales, y los niveles de pre-pro endotelina (prepro-ET-1) se modulan predominantemente a nivel de transcripción, con evidencia que

implica a numerosos factores transcripcionales, incluidos el protón activador 1 (AP-1), el factor nuclear *kappa B*, FOXO1, VezF1, HIF-1 y GATA2⁴. Tanto los estímulos físicos como los químicos contribuyen a alteraciones en los niveles de ARNm de preproET-1 en condiciones fisiológicas y patofisiológicas (por ejemplo, estrés, hipoxia, trombina y factores vasoactivos como la Ang II)⁴. La hipoxia, por ejemplo, en tumores, también tiene un papel importante en el aumento de la expresión de genes endoteliales, incluyendo ET-1, que poseen elementos de respuesta hipóxica en sus promotores, lo que contribuye a la progresión de la enfermedad⁴. Uno de los reguladores más importantes de la producción de ET-1 en células endoteliales es el factor de crecimiento transformante (TGF- β). Se ha demostrado en cultivos de células endoteliales aórticas bovinas, que la señalización de TGF- β a través de la vía ALK5/Smad 3 produce un aumento de la preproET-1 a través de un sitio AP-1 y/o un elemento de unión a smad, lo que da como resultado un fenotipo de célula madura^{4,10,11}.

Vía sintética ECE-1

La ET-1 se sintetiza en un proceso de tres pasos. El gen *ET-1* codifica un precursor de 212 aminoácidos, preproET-1. La eliminación de la señal de 17 aminoácidos por una peptidasa señal genera proET-1, que, a su vez, es escindida en las terminales C y N por enzimas furinas, que eliminan 35 y 122 aminoácidos, respectivamente, para producir Big ET-1^{8,12} (Fig. 1). La conversión final se ve afectada por una hidrólisis inusual, pero selectiva, de Trp 21 -Val 22 por la actividad de ECE-1 (enzima convertidora de endotelina-1)⁸. ECE-1 pertenece a la familia de metaloproteasas de zinc unidas a la membrana de tipo II y exhibe actividad máxima a pH 7.0 para la escisión de Big ET-1⁸. ECE-1 comprende una cola N-terminal citoplasmática corta, una región que abarca la membrana y un dominio extracelular grande que contiene un motivo de unión al zinc, esencial para la actividad enzimática⁸.

La ET-1 es inusual para los péptidos vasoactivos por ser sintetizada por una vía dual⁴. ECE-1 se ha visualizado en pequeñas vesículas secretoras de la vía constitutiva, desde donde se cree que ET-1 se libera continuamente para mantener el tono vascular normal⁴. ET-1 también se ha localizado junto con ECE-1 y ECE-2 en gránulos de almacenamiento especializados de Weibel-Palade que son exclusivos de las células endoteliales y que son un componente integral de la vía regulada⁴ (Fig. 2). Estas estructuras se

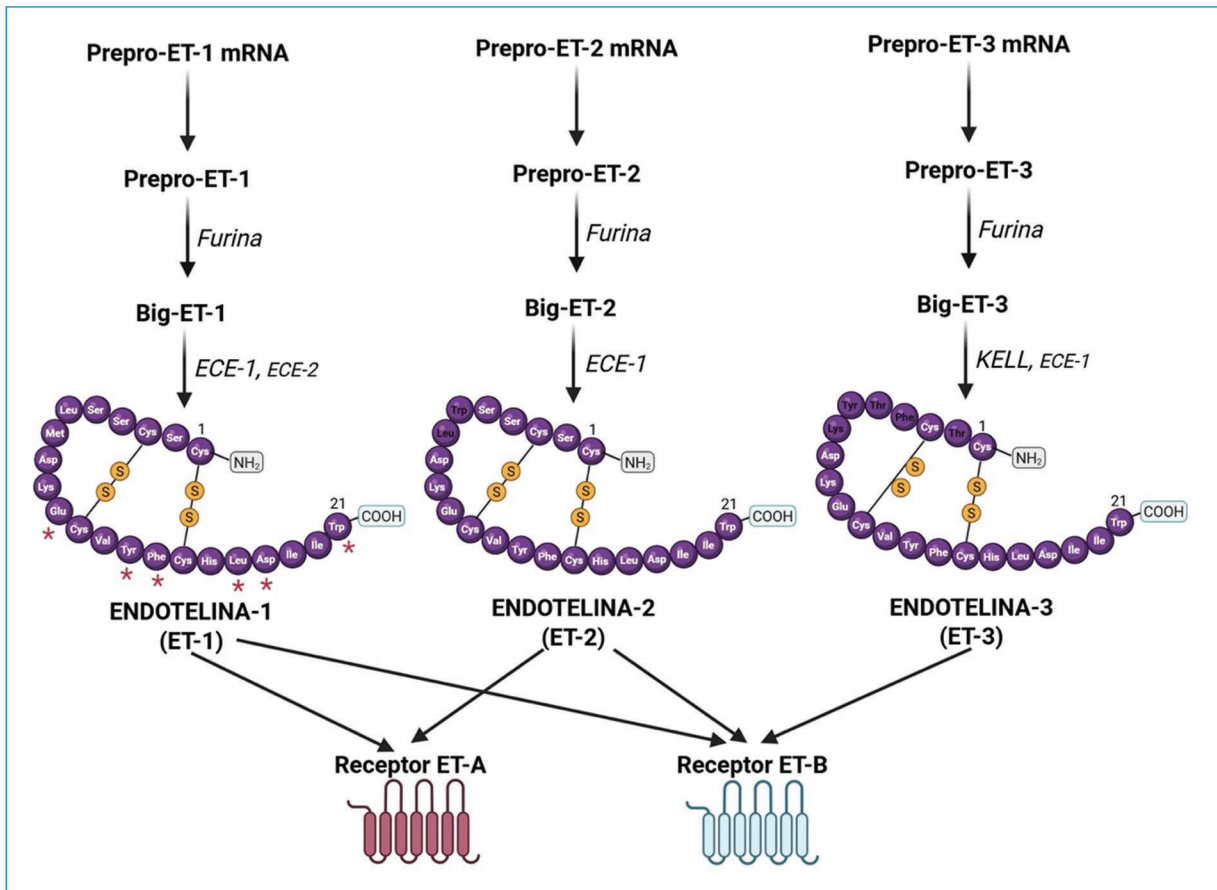


Figura 1. Estructura y procesamiento de péptidos ET. Incluyen etapas clave como la conversión de prepro-péptidos a Big ET y la posterior maduración de ET-1 por ECE-1 y ECE-2 en células endoteliales. También se muestran las vías alternativas de conversión de Big ET-1 y la síntesis de ET-2 y ET-3. *Figura creada con BioRender.com.* mRNA: messenger RNA (ARN mensajero); Prepro-ET-1/Prepro-ET-2/Prepro-ET-3: precursor de endotelina-1, endotelina-2 y endotelina-3; Big-ET-1/Big-ET-2/Big-ET-3: forma intermedia (péptido precursor grande) de endotelina-1, endotelina-2 y endotelina-3; ET-1: endotelina-1; ET-2: endotelina-2; ET-3: endotelina-3; ECE-1: enzima convertidora de endotelina-1; ECE-2: enzima convertidora de endotelina-2; KELL: proteína Kell (enzima metaloproteasa implicada en la maduración de ET-3); Receptor ET-A (R-ETA): receptor de endotelina tipo A; Receptor ET-B (R-ETB): receptor de endotelina tipo B.

degranulan después de un estímulo fisiológico o patofisiológico externo (químico o mecánico), liberando ET-1 para producir más vasoconstricción⁴. La ECE-1 también se ha localizado en células musculares lisas de vasos sanguíneos humanos y se regula positivamente en la aterosclerosis^{5,13}. Dado el mayor volumen del músculo liso en comparación con la capa única de endotelio, la ECE del músculo liso puede ser una fuente más importante de ET-1 en condiciones fisiopatológicas^{4,5}. Los niveles plasmáticos de ET-1 son de alrededor de 3-5 pmol/L, lo que sugiere un péptido liberado en forma local en lugar de circulante, y en comparación, Big ET-1, se encuentra alrededor de 1 pmol/l en plasma⁷.

Receptores de endotelinas

Los receptores de endotelina (R-ET) se componen de dos subtipos (R-ET_A 1 y R-ET_B 2) con 60% de similitud de secuencia; ambos pertenecen a la clase AG de receptores acoplados a proteína (GPCR)¹⁴. Son activados por tres tipos de endotelina (ET-1, ET-2 y ET-3), hormonas peptídicas de 21 aminoácidos¹⁴. Dos subtipos de R-ET ejercen acciones opuestas sobre la vasorregulación: la activación de R-ET_A mediada por ET-1 promueve una vasoconstricción duradera, mientras que R-ET_B media la vasodilatación y puede inhibir los efectos intervenidos por la ET-1 al ser activado por ET-3, por lo que se considera un antagonista fisiológico de R-ET_A¹⁴.

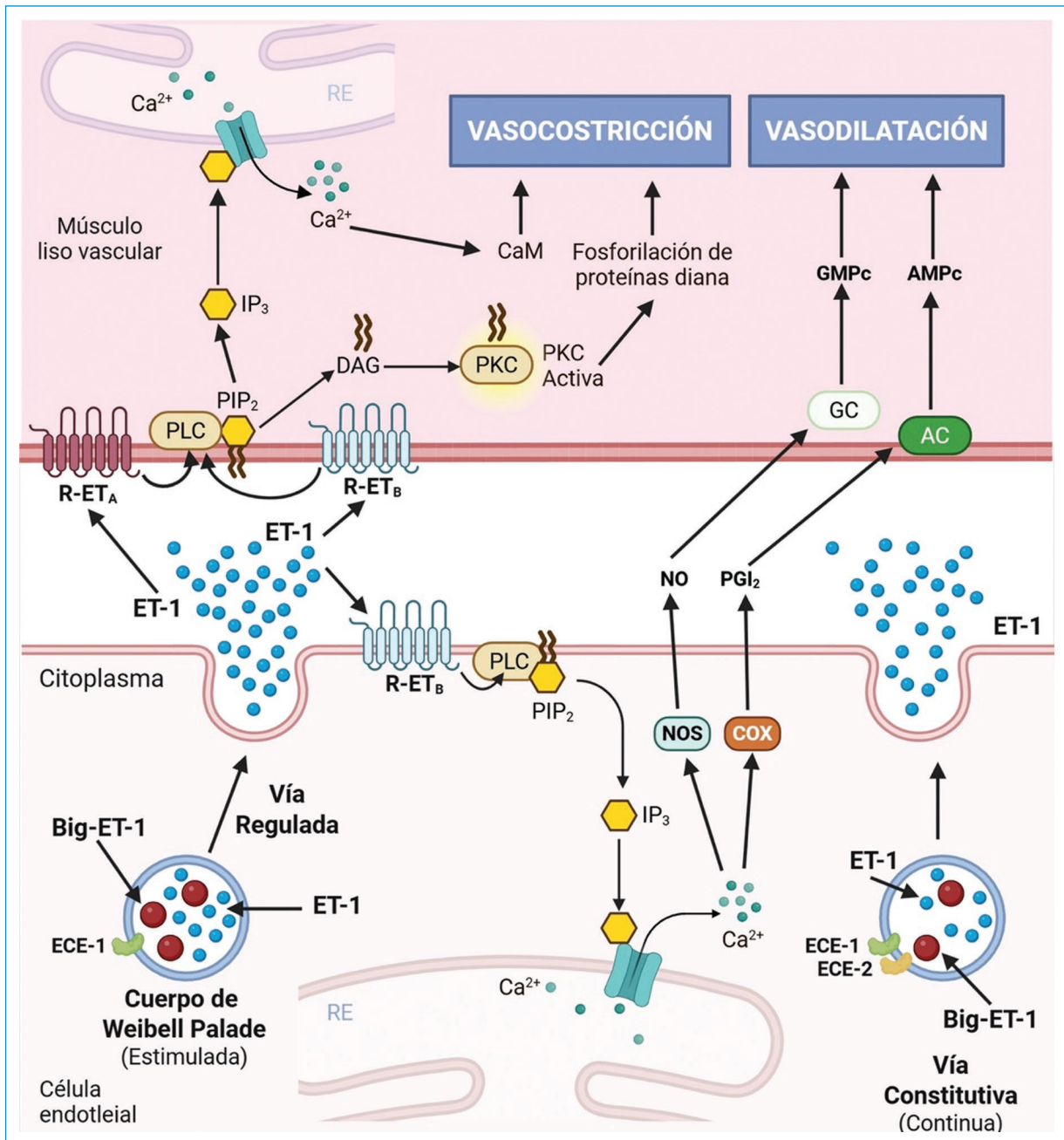


Figura 2. Síntesis y liberación de ET-1 desde las células endoteliales humanas a través de dos vías secretoras. La ET-1 interactúa principalmente con los receptores ET-A en el músculo liso, mediando la vasoconstricción, mientras que los receptores ET-B pueden regular esta respuesta. La internalización de los complejos ET-1/RET-A y ET-1/RET-B y su posterior reciclaje o degradación también son mecanismos importantes en la modulación de la respuesta vascular. *Figura creada con BioRender.com.* ET-1: endotelina-1; Big-ET-1: forma precursora grande de la endotelina-1; R-ETA: receptor de endotelina tipo A; R-ETB: receptor de endotelina tipo B; ECE-1/ECE-2: enzima convertidora de endotelina-1 y 2; PLC: fosfolipasa C; PIP₂: fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato; IP₃: inositol trifosfato; DAG: diacilglicerol; PKC: proteína quinasa C; Ca²⁺: ion calcio; CaM: calmodulina; NO: óxido nítrico; NOS: óxido nítrico sintasa; PGI₂: prostaciclina; COX: ciclooxigenasa; GMPc: guanosín monofosfato cíclico; AMPc: adenosín monofosfato cíclico; GC: guanilato ciclasa; AC: adenilato ciclasa; RE: retículo endoplasmático.

Concentración incrementada de ET-1 y condiciones clínicas

El sistema de endotelina ha despertado un gran interés debido a su importancia en la regulación del sistema cardiovascular. La disfunción del sistema de endotelina, especialmente del receptor ETAR, está estrechamente relacionada con la HTA, la aterosclerosis, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal, la diabetes, entre otras, lo que convierte a los ETR en prometedores objetivos para el tratamiento de estas enfermedades^{9,15,16}.

Hipertensión arterial

La HTA ahora se reconoce, en parte, como un trastorno inmunológico con inflamación subyacente al aumento anormal de la presión arterial¹⁷. La endotelina se descubrió inicialmente como un vasoconstrictor de larga duración y extremadamente potente; por lo tanto, se le implicó en la patogénesis de la HTA¹⁵. Se ha demostrado también un papel autocrino de los receptores ET-B de macrófagos que protegen de la HTA, lo que corrobora aún más el papel del sistema inmunológico en la patogénesis de la HTA^{17,18}. Los ratones que carecen de ET-1 en las células endoteliales son hipotensos y no aumentan la presión arterial en respuesta al estrés psicosocial¹⁹. Los estudios que utilizaron la sobreexpresión heterocigótica u homocigótica de ET-1 en ratones no solo demostraron aumentos en la presión arterial, sino también efectos nocivos de la ET-1 derivada del endotelio sobre la función vascular y la lesión de los órganos terminales^{4,5}.

Por otro lado, el desarrollo de ERA (antagonista del receptor de endotelina) activos por vía oral, disponibles a mediados de la década de 1990, permitió estudiar si la endotelina endógena contribuye a la fisiopatología de la HTA, la cual es una enfermedad poligénica de alta prevalencia²⁰.

En consecuencia, la respuesta vasodilatadora después de la infusión aguda de ERA, que desplaza a la ET-1 unida al receptor, es mayor en pacientes con HTA que en sujetos normotensos^{4,21}. Los ERA reducen eficazmente la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial. En la práctica clínica actual, bosentán, ambrisentán y macitentán se usan en hipertensión arterial pulmonar (HAP). Aprocitentán es el más reciente, aprobado en Europa (EMA, 2024) para hipertensión resistente y en fase de evaluación en EE.UU. Otros como sitaxentán, darusentán y tezosentán quedaron en ensayos o fueron retirados (Tabla 1).

Endotelina-1 en la hipertensión humana

Una de las primeras comparaciones de las concentraciones de ET-1 en personas con HTA, se realizó entre pacientes con feocromocitoma y controles sanos³. Se observaron niveles más altos de ET-1 en pacientes con feocromocitoma y determinaron que la HTA en pacientes con feocromocitoma depende principalmente de las catecolaminas, pero puede ser dependiente, de manera secundaria, de la ET-1³. Estos datos están respaldados por casos reportados previamente en pacientes con hemangioendelioma, que tienen niveles significativamente elevados de ET-1 junto con HTA^{3,29}.

Además, la HTA resistente con niveles elevados de ET-1 se ha observado con mayor frecuencia en pacientes de ascendencia afroamericana o con obesidad, en quienes aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales^{3,30}. Además, en individuos con presión arterial normal, los altos niveles plasmáticos de ET-1, se asocian con el desarrollo de HTA (Tabla 2)⁴. El papel de ET-1 en el desarrollo del proceso hipertensivo, también está respaldado por datos en pacientes con HTA esencial o HTA resistente, que muestran que cuando se trata con un antagonista no selectivo del receptor ET bosentán o con el antagonista selectivo del receptor ETA darusentán, la presión arterial se reduce de manera significativa²⁰. Estos datos también concuerdan con los de metaanálisis que muestran que los pacientes con HTA tienen mayores concentraciones plasmáticas de ET-1 que los sujetos control^{3,31}. Otros autores han reportado que los niveles de ET-1 son normales en pacientes con HTA esencial, pero señalan que los niveles locales de ET-1 en la pared vascular están elevados^{3,4}. Los resultados controvertidos y no siempre concordantes respecto a las concentraciones de ET-1 en pacientes con HTA, quizá estén relacionados con dos razones principales: la primera, que su eliminación de la sangre es demasiado rápida (vida media plasmática 1-2 min)^{3,4}, y la segunda, que la secreción de ET-1 por las CE está polarizada principalmente a las VSMC subyacentes, lo que lleva a un aumento mínimo en sus niveles circulantes^{3,4}. Otras posibles causas de estos resultados dispares son la especificidad de los anticuerpos utilizados en el inmunoensayo, el grado de daño cardiovascular, la ingesta de sal en la dieta, la obesidad, la diabetes y la raza^{3,4}. Todos los hallazgos anteriores apoyan la hipótesis de que la ET-1 puede tener un papel patogénico importante en el desarrollo de la HTA.

Tabla 1. Antagonistas del receptor de endotelina (ERA) en uso clínico

Fármaco	Selectividad/vía	Indicación principal	Estado regulatorio/uso clínico	Comentarios
Bosentán	Dual (ETA/ETB)/oral	HAP	Aprobado (FDA, EMA)	Primer ERA oral aprobado (2001). Requiere monitorización hepática ²²
Ambrisentán	Selectivo ETA/oral	HAP	Aprobado (FDA, EMA)	Mejor tolerancia hepática que bosentán; riesgo de edema periférico ²³
Macitentán	Dual (ETA/ETB, mayor afinidad por ETA)/oral	HAP	Aprobado (FDA, EMA)	Vida media larga, mejor perfil de seguridad que bosentán ²⁴
Sitaxentán	Selectivo ETA/oral	HAP	Retirado del mercado	Retirado por hepatotoxicidad ^{20,21}
Aprocitentán	Dual (ETA/ETB)/oral	Hipertensión resistente	Aprobado EMA (2024); FDA en evaluación (2025)	Ensayo mostró reducción significativa de la presión arterial en HTA resistente ²⁵
Tezosentán	Dual/intravenoso	Insuficiencia cardíaca aguda (ensayos)	No aprobado	Útil en investigación; efectos hemodinámicos, pero sin impacto clínico en desenlaces mortales ²⁶
Darusentán	Selectivo ETA/oral	Hipertensión resistente (ensayos)	No aprobado	Mostró eficacia en ensayos, pero problemas regulatorios y seguridad ²⁷
Atrasentán	Selectivo ETA/oral	Nefropatía diabética, cáncer (ensayos clínicos)	No aprobado (fármaco en fase 3)	Ha mostrado eficacia para reducir la proteinuria y retardar el empeoramiento de la función renal ²⁸

ETA: receptor de endotelina tipo A (Endothelin receptor type A); ETB: receptor de endotelina tipo B (Endothelin receptor type B); ERA: endothelin receptor antagonists (Antagonistas de receptores de endotelina); HAP: hipertensión arterial pulmonar; HTA: hipertensión arterial; FDA: Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos, EE.UU.); EMA: European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos).

Patogénesis de la hipertensión arterial

Estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial

Varios estudios respaldan el papel de la ET-1 en la formación de ROS y su relación con el estrés oxidativo y la disfunción endotelial en humanos (Fig. 3. Figura Central)^{3,27,38-40}. El principal mecanismo para el aumento de la producción de ROS en la HTA es el aumento de la expresión de la NAD(P)H oxidasa vascular^{3,38}. El incremento de la producción de ROS en la pared vascular conduce a la activación del factor nuclear *kappa* B, estimulando la síntesis de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y moléculas de adhesión, las cuales están asociadas con el desarrollo de la respuesta inflamatoria vascular⁴¹. La inflamación de bajo grado, localizada en el tejido vascular, es un factor importante en la fisiopatología de la HTA⁴². En realidad, el estrés oxidativo y la inflamación forman un círculo vicioso en el desarrollo de la disfunción endotelial, que se implementa con la participación activa de ET-1⁴³. La ET-1 puede activar los macrófagos que conducen a la liberación de mediadores proinflamatorios y

quimiotácticos, como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina (IL)-1, la IL-6 y la IL-8. A su vez, estas citocinas proinflamatorias pueden estimular la producción de ET-1, lo cual podría conducir a un aumento de la PA^{43,44}.

Participación en la patogénesis de la rigidez arterial

Varios estudios experimentales y clínicos han demostrado que la ET-1 es responsable de mantener la rigidez arterial⁴⁵. En la disfunción endotelial, donde la producción de NO se reduce y la de ET-1 aumenta, el equilibrio se cambia para aumentar la rigidez arterial³. La arterioesclerosis engloba los cambios patológicos caracterizados por engrosamiento y pérdida de elasticidad en las paredes arteriales. Su forma más frecuente y de mayor impacto clínico es la aterosclerosis, que implica la formación focal de placas en la íntima vascular. Tanto las alteraciones difusas del esqueleto vascular como las placas ateroscleróticas, contribuyen de manera decisiva al aumento de la rigidez arterial, condición que potencia el daño

Tabla 2. Principales ensayos en población humana de ET-1 y rasgos hipertensivos (2005-2025)

Estudio diseño/población	Resultado principal (resumen)	p (significancia reportada)
Flack JM et al. ³² Subanálisis del ensayo fase 3 PRECISION en personas negras con HTA resistente (n = 82)	Aproclentán redujo la presión arterial y la albuminuria en personas de raza negra con hipertensión resistente	p < 0.05
Horvit A et al. ³³ Estudio de cohorte de hipertensos-hemodiálisis (n = 66, Texas)	La ET-1 se asocia con una sobrecarga de volumen extracelular y una PA ambulatoria más elevada	p = 0.01
Rethy L et al. ³⁴ Jackson Heart Study (subanálisis); Asociación entre la variabilidad de la presión arterial ↔ ET-1 y el estado de menopausia (mujeres negras, n = 660; Mississippi)	Mayor variabilidad de PA se asoció con niveles más altos de ET-1 en mujeres posmenopáusicas; sugiere vínculo entre ET-1 y alteraciones hemodinámicas relacionadas con riesgo hipertensivo	p = 0.019
Kaze AD et al. ³⁰ Jackson Heart Study (cohorte poblacional, adultos negros; n = 1197 sin HTA basal, Mississippi)	Cada incremento unitario en log (ET-1) basal se asoció con mayor riesgo de progresión de categoría de PA y desarrollo de HTA durante 7 años	p < 0.05
Schlaich MP et al. ²⁵ Ensayo fase 3 multicéntrico en hipertensión resistente (n = 730, de todo el mundo).	Aproclentán de 12.5 y 25 mg fue superior al placebo en la reducción de la PAS a 4 semanas; efecto sostenido a 40 semanas	Diferencia vs. placebo en PAS a 4 semanas: -3.8 mmHg (12.5 mg), p = 0.0042; -3.7 mmHg (25 mg), p = 0.0046
Kostov K y Blazhev A. ⁷ Estudio caso-control, HTA esencial (n = 60) vs controles (n = 20). (Bulgaria)	ET-1 sérica mayor en HTA esencial (5.01 ± 2.1 pg/mL) que en controles (3.2 ± 1.0 pg/mL).	p = 0.0144
Verweij p et al. ³⁵ Ensayo aleatorizado dosis-respuesta con aproclentán en HTA esencial (n = 490, diferentes países)	Aproclentán (10, 25 y 50 mg) redujo la PA frente a placebo; efectos dosis-dependientes	p = 0.014
Xu M et al. ³¹ Meta-análisis de estudios clínicos (1990–2017) (n = 450 pacientes hipertensos y 328 controles)	ET-1 plasmático más alto en pacientes hipertensos; diferencia media entre los grupos 1.57 pg/mL (efecto global)	p = 0.005
Akter S et al. ³⁶ Estudio transversal (n = 2543 mujeres rurales) (Bangladesh-Asia)	Niveles séricos de ET-1 mayores en hipertensas vs. normotensas (3.08 vs. 2.01 pg/mL)	p = 0.001
Dhaun N et al. ³⁷ Ensayo en sujetos (n = 27) con enfermedad renal crónica tratados con antagonista ETA (Edimburgo-Escocia)	La inhibición ETA redujo la presión arterial y los marcadores de disfunción endotelial	p < 0.01
Black H et al. ²⁷ Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con darusentán en hipertensión resistente (n = 115) (EE. UU.)	Darusentán redujo significativamente PAS y PAD frente a placebo	p < 0.015 PAS p < 0.002 PAD

ET-1: endotelina-1; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PRECISION: nombre del ensayo clínico fase 3 sobre aproclentán; n: número de participantes en el estudio; log (ET-1): Transformación logarítmica de los niveles de endotelina-1; mg: miligramos (dosis de fármaco); pg/mL: Píogramos por mililitro (unidad de concentración sérica o plasmática de ET-1); ETA: receptor de endotelina tipo A.

hemodinámico y favorece la progresión de la enfermedad cardiovascular⁴⁶.

Participación en los procesos de remodelación arterial

En la HTA, el cambio en la estructura de las arterias de resistencia implica dos procesos: remodelación

eutrófica hacia adentro y remodelación hipertrófica⁴⁷. En la remodelación eutrófica, el diámetro externo y el lumen disminuyen y el área transversal de la media no se altera⁴⁷. En humanos, la remodelación eutrófica se encuentra en la HTA leve y esencial³. Por el contrario, la remodelación hipertrófica implica un aumento del área transversal de la media y una disminución del lumen³. La ET-1 desempeña un papel relevante en la

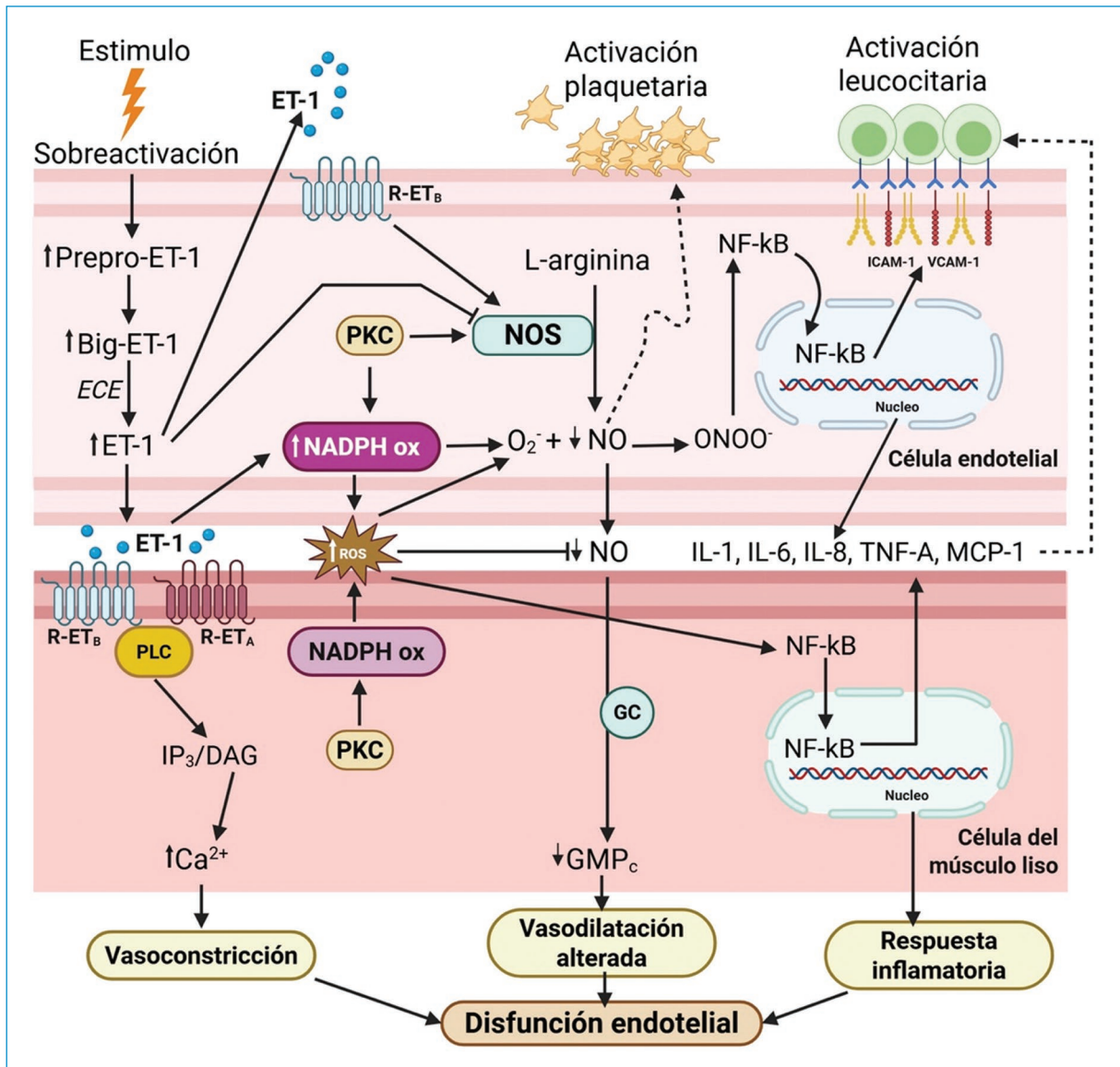


Figura 3. Figura Central. Mecanismo de la ET-1 y su rol en el estrés oxidativo, la inflamación de bajo grado y la disfunción endotelial. El aumento de ET-1 disminuye la producción de NO al suprimir NOS, y favorece la formación de superóxido, lo que reduce la actividad de NO y aumenta la vasoconstricción, el estrés oxidativo y la inflamación en disfunción endotelial. *Figura creada con BioRender.com.* ET-1: endotelina-1; Prepro-ET-1: precursor de endotelina-1; Big-ET-1: forma intermedia de endotelina-1; ECE: enzima convertidora de endotelina; R-ETA: receptor de endotelina tipo A; R-ETB: receptor de endotelina tipo B; PLC: fosfolipasa C; IP₃: inositol trifosfato; DAG: diacilglicerol; Ca²⁺: ion calcio; PKC: proteína quinasa C; NADPH ox: NADPH oxidasa; ROS: especies reactivas de oxígeno (Reactive Oxygen Species); NO: óxido nítrico; ONOO⁻: peroxinitrito; NOS: óxido nítrico sintasa (Nitric Oxide Synthase); NF-κB: factor nuclear *kappa* B; ICAM-1: molécula de adhesión intercelular-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1); VCAM-1: molécula de adhesión vascular-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1); IL-1, IL-6, IL-8: interleucinas 1, 6 y 8; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1); GC: guanilato ciclasa; GMPc: guanosín monofosfato cíclico (Guanylyl Monophosphate Cyclic).

función vascular anormal y la remodelación de las arterias de resistencia^{3,48}. La ET-1 tiene un efecto hipertrofico directo sobre la vasculatura, en particular sobre

las arterias pequeñas, y la remodelación hipertrófica es un signo de participación de la ET-1 en el proceso hipertensivo^{3,4}.

Participación en los mecanismos que regulan la presión arterial

La regulación de la presión arterial es un proceso integrador que involucra interacciones complejas entre las estructuras del sistema nervioso, el sistema cardiovascular, las hormonas y el equilibrio renal de fluidos, que están en continua retroalimentación con receptores especializados relacionados con el monitoreo del volumen y los parámetros hemodinámicos de la circulación sanguínea⁴⁹. La ET-1 puede aumentar la presión arterial al alterar algunos de estos mecanismos reguladores, y en particular, manteniendo el volumen de fluido intravascular, la resistencia vascular periférica y la contractilidad cardíaca^{3,4}. Además, participa en el mantenimiento del volumen intravascular, ya que regula la reabsorción tubular de agua y electrolitos en los riñones, afectando la producción de aldosterona y la secreción cardíaca de vasopresina y péptidos natriuréticos^{3,4}. La ET-1 afecta la resistencia vascular periférica a través de su potente efecto vasoconstrictor, por medio de la regulación de la secreción de catecolaminas por las glándulas suprarrenales, así como de sus interacciones sinérgicas con la AT II^{3,50}. En varios procesos patológicos, la sobreestimulación de la señalización ET-1/ETA puede alterar el equilibrio en la regulación de estos mecanismos, lo que posteriormente puede conducir al desarrollo de HTA³.

Conclusiones

La evidencia apoya que la ET-1 es un mediador patogénico multifactorial en la HTA, ya que causa disfunción endotelial, estrés oxidativo, inflamación vascular, rigidez arterial y remodelado de las arterias de resistencia. Estos mecanismos demuestran cómo pueden favorecer no solo la elevación crónica de la presión arterial, sino también el daño a órganos blanco y el riesgo cardiovascular.

Desde una perspectiva clínica, la ET-1 es un biomarcador que sirve para diagnosticar y pronosticar hipertensión resistente y poblaciones de alto riesgo, en circunstancias en las que los tratamientos convencionales no son suficientes. Asimismo, la existencia y el avance de antagonistas de los receptores de endotelina evidencian que estos receptores son un nuevo blanco terapéutico con potencial para aumentar las alternativas de tratamiento en pacientes específicos.

Para el futuro, se requieren ensayos clínicos multicéntricos y traslacionales que establezcan la utilidad de la ET-1 como marcador de riesgo y estudios para

mejorar el perfil de seguridad y eficacia de nuevos antagonistas de sus receptores. Estos hallazgos abren la posibilidad de utilizar la ET-1 en el diseño de estrategias personalizadas de prevención y tratamiento para mejorar el pronóstico de la HTA y las enfermedades cardiovasculares relacionadas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Vicerrectoría de investigaciones de la Universidad de Cartagena en el Plan de Fortalecimiento de Grupos de investigación.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.


Referencias

1. Yang L, Li Y, Zeng T, Li Y, Ding L, Yue H, et al. Global, regional, and national burden of hypertension-induced cardiorenal disease, 1990-2021 and projections to 2050: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *BMC Public Health*. 2025;25(1):2596.
2. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial dysfunction in hypertension: current concepts and clinical implications. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:798958.
3. Kostov K. The causal relationship between endothelin-1 and hypertension: focusing on endothelial dysfunction, arterial stiffness, vascular remodeling, and blood pressure regulation. *Life (Basel)*. 2021;11(9).
4. Banecki KMRM, Dora KA. Endothelin-1 in health and disease. *Int J Molecular Sciences*. 2023;24(14):11295.
5. Schiffrin EL, Pollock DM. endothelin system in hypertension and chronic kidney disease. *Hypertension*. 2024;81(4):691-701.
6. Ajoalabady A, Pratico D, Ren J. Endothelial dysfunction: mechanisms and contribution to diseases. *Acta Pharmacol Sin*. 2024;45(10):2023-31.
7. Kostov K, Blazhev A. Circulating levels of endothelin-1 and big endothelin-1 in patients with essential hypertension. *Pathophysiology*.

- 2021;28(4):489-95.
8. Davenport AP, Hyndman KA, Dhaun N, Southan C, Kohan DE, Pollock JS, et al. Endothelin. *Pharmacological reviews*. 2016;68(2):357-418.
 9. Dhaun N, Webb DJ. Endothelins in cardiovascular biology and therapeutics. *Nature reviews Cardiology*. 2019;16(8):491-502.
 10. Rodríguez-Pascual F, Reimunde FM, Redondo-Horcajo M, Lamas S. Transforming growth factor-beta induces endothelin-1 expression through activation of the Smad signaling pathway. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004;44(Suppl 1):S39-42.
 11. Castañares C, Redondo-Horcajo M, Magán-Marchal N, ten Dijke P, Lamas S, Rodríguez-Pascual F. Signaling by ALK5 mediates TGF- β -induced ET-1 expression in endothelial cells: a role for migration and proliferation. *J Cell Science*. 2007;120(7):1256-66.
 12. Lüscher TF, Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. *Circulation*. 2000;102(19):2434-40.
 13. Sutton G, Pugh D, Dhaun N. Developments in the role of endothelin-1 in atherosclerosis: a potential therapeutic target? *Am J Hypertens*. 2019;32(9):813-5.
 14. Maguire JJ, Davenport AP. Endothelin receptors and their antagonists. *Semin Nephrol*. 2015;35(2):125-36.
 15. Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 years from discovery to therapy. *Hypertension*. 2019;74(6):1232-65.
 16. Ma X, Liang Y, Chen W, Zheng L, Lin H, Zhou T. The role of endothelin receptor antagonists in kidney disease. *Ren Fail*. 2025;47(1):2465810.
 17. Guzik TJ, Nosalski R, Maffia P, Drummond GR. Immune and inflammatory mechanisms in hypertension. *Nature Reviews Cardiology*. 2024;21(6):396-416.
 18. Czopek A, Moorhouse R, Guyonnet L, Farrah T, Lenoir O, Owen E, et al. A novel role for myeloid endothelin-B receptors in hypertension. *Eur Heart J*. 2019;40(9):768-84.
 19. Fox BM, Becker BK, Loria AS, Hyndman KA, Jin C, Clark H, et al. Acute pressor response to psychosocial stress is dependent on endothelium-derived endothelin-1. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4).
 20. Manickavasagar R, Krishnan A, Azzam O, Schlaich MP. Endothelin receptor antagonists for the treatment of hypertension: recent data from clinical trials and implementation approach. *Curr Cardiol Rep*. 2025;27(1):106.
 21. Heidari Nejad S, Azzam O, Schlaich MP. Dual endothelin antagonism with apocritentan as a novel therapeutic approach for resistant hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2023;25(10):343-52.
 22. Huang MC, Macente J, Heylen S, Ning C, De Vos K, Deferm N, et al. Predicting systemic and liver bosentan exposure using physiologically-based pharmacokinetic modeling. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2025.
 23. Nahar S, Kanda S, Chatha U, Odoma VA, Pitliya A, AlEdani EM, et al. Current status of endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial hypertension: a combined study results and pharmacology-based review. *Cureus*. 2023;15(7):e42748.
 24. Frantz RP, Desai SS, Ewald G, Franco V, Hage A, Horn EM, et al. SOPRANO: Macitentan in patients with pulmonary hypertension following left ventricular assist device implantation. *Pulm Circ*. 2024;14(4):e12446.
 25. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaïetash P, Bakris GL, Flack JM, et al. Dual endothelin antagonist apocritentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2022;400(10367):1927-37.
 26. McMurray JJ, Teerlink JR, Cotter G, Bourge RC, Cleland JG, Jondeau G, et al. Effects of tezosentan on symptoms and clinical outcomes in patients with acute heart failure: the VERITAS randomized controlled trials. *JAMA*. 2007;298(17):2009-19.
 27. Black HR, Bakris GL, Weber MA, Weiss R, Shahawy ME, Marple R, et al. Efficacy and safety of darusentan in patients with resistant hypertension: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9(10):760-9.
 28. Waijer SW, Gansevoort RT, Bakris GL, Correa-Rotter R, Hou FF, Kohan DE, et al. The Effect of atrasentan on kidney and heart failure outcomes by baseline albuminuria and kidney function: a post hoc analysis of the SONAR randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(12):1824-32.
 29. Haryono A, Ramadhiani R, Ryanto GRT, Emoto N. Endothelin and the cardiovascular system: the long journey and where we are going. *Biology*. 2022;11(5):759.
 30. Kaze AD, Gao X, Musani SK, Bidulescu A, Bertoni AG, Abdalla M, et al. Association of plasma endothelin-1 with blood pressure progression among Blacks: The Jackson Heart Study. *Am Heart J*. 2022;246:144-51.
 31. Xu M, Lu YP, Hasan AA, Hoher B. Plasma ET-1 concentrations are elevated in patients with hypertension - meta-analysis of clinical studies. *Kidney Blood Press Res*. 2017;42(2):304-13.
 32. Flack JM, Schlaich MP, Weber MA, Sassi-Sayadi M, Narkiewicz K, Clozel M, et al. Apocritentan for blood pressure reduction in black patients. *Hypertension*. 2025;82(4):601-10.
 33. Horvit A, Jeon-Slaughter H, Sian J, Roehm B, Van Buren PN. Endothelin-1, extracellular volume overload, and hemodynamics in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*. 2024;37(9):692-9.
 34. Rethy L, Polsinelli VB, Muntner P, Bello NA, Cohen JB. Association of blood pressure variability with Endothelin-1 by menopause status among Black women: findings from the Jackson Heart Study. *J Hum Hypertens*. 2023;37(8):742-5.
 35. Verweij P, Danaïetash P, Flamion B, Ménard J, Bellet M. Randomized dose-response study of the new dual endothelin receptor antagonist apocritentan in hypertension. *Hypertension*. 2020;75(4):956-65.
 36. Akter S, Jesmin S, Iwashima Y, Hideaki S, Rahman MA, Islam MM, et al. Higher circulatory level of endothelin-1 in hypertensive subjects screened through a cross-sectional study of rural Bangladeshi women. *Hypertens Res*. 2015;38(3):208-12.
 37. Dhaun N, MacIntyre IM, Kerr D, Melville V, Johnston NR, Haughey S, et al. Selective endothelin-A receptor antagonism reduces proteinuria, blood pressure, and arterial stiffness in chronic proteinuric kidney disease. *Hypertension*. 2011;57(4):772-9.
 38. Wang X, He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm (2020)*. 2024;5(8):e651.
 39. Grego A, Fernandes C, Fonseca I, Dias-Neto M, Costa R, Leite-Moreira A, et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: mechanisms and in vitro models. *Mol Cell Biochem*. 2025;480(8):4671-95.
 40. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, Antonopoulos AS, Siasos G, Tsioufis C, et al. Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction. *Biomedicines*. 2021;9(7).
 41. Higashi Y. Roles of oxidative stress and inflammation in vascular endothelial dysfunction-related disease. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(10).
 42. Nguyen BA, Alexander MR, Harrison DG. Immune mechanisms in the pathophysiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20(8):530-40.
 43. Xue J, Zhang Z, Sun Y, Jin D, Guo L, Li X, et al. Research progress and molecular mechanisms of endothelial cells inflammation in vascular-related diseases. *J Inflamm Res*. 2023;16:3593-617.
 44. Brooks AJ, Gallego-López MDC, De Miguel C. Endothelin-1 signaling in the kidney: recent advances and remaining gaps. *Am J Physiology-Renal Physiology*. 2025;328(6):F815-27.
 45. Farrah TE, Melville V, Czopek A, Fok H, Bruce L, Mills NL, et al. Arterial stiffness, endothelial dysfunction and impaired fibrinolysis are pathogenic mechanisms contributing to cardiovascular risk in ANCA-associated vasculitis. *Kidney International*. 2022;102(5):1115-26.
 46. Herzog MJ, Müller P, Lechner K, Stiebler M, Arndt P, Kunz M, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025;10(1):282.
 47. Nemtsova V, Vischer AS, Burkard T. Hypertensive heart disease: a narrative review series-part 3: vasculature, biomarkers and the matrix of hypertensive heart disease. *J Clin Med*. 2024;13(2).
 48. Schiffrin EL. Endothelin antagonists for hypertension: has their time finally arrived? *Clin Sci (Lond)*. 2025;139(13):769-76.
 49. Gnanenthiran SR, Delgado S, Mirabito Colafella KM, Schlaich MP, Schutte AE, Rodgers A. Changing the paradigm of long-term blood pressure control: a systematic review of novel therapies. *J Hypertens*. 2025;43(6):917-28.
 50. Kamhieh-Milz J, Chen L, Goettsch C, Pfefferkorn AM, Hofmann A, Brunsen C, et al. Ang II Promotes ET-1 production by regulating NOX2 activity through transcription factor Oct-1. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2023;43(8):1429-40.

Hipertensión arterial pulmonar en Colombia: ciencia, estrategia y evidencia real en un entorno fragmentado

Pulmonary arterial hypertension in Colombia: science, strategy, and real-world evidence in a fragmented healthcare system

Rafael Conde-Camacho^{1,2*}, Mauricio Orozco-Levi³, Eduardo Tuta-Quintero^{1,4}, Ricardo Gómez-Palau⁵, Alejandro Londoño⁶ y Luis F. Giraldo-Cadavid^{1,4}

¹Departamento de Hipertensión Pulmonar, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá; ²Doctorado en Biociencias, Universidad de La Sabana, Chía; ³Departamento de Neumología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta; ⁴Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía; ⁵Departamento de Neumología, Clínica Imbanaco, Grupo Quirón Salud, Cali; ⁶Departamento de Neumología, Clínica CardioVID, Medellín. Colombia
Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar – HAPredCo

Resumen

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad progresiva y potencialmente mortal, caracterizada por remodelación vascular y disfunción del ventrículo derecho. Aunque existen terapias dirigidas a vías clásicas, nuevas opciones, como sotatercept y seralutinib, muestran potencial, pero su impacto dependerá de un diagnóstico oportuno y un tratamiento sostenido, lo cual enfrenta desafíos en Colombia debido a inequidades estructurales y falta de centros especializados. La Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPredCO) ha desarrollado un modelo basado en nodos regionales y un núcleo operativo que promueve investigación, equidad en el acceso al conocimiento y manejo ético de datos clínicos. Estudios de la red han evidenciado baja concordancia entre métodos diagnósticos no invasivos y mediciones hemodinámicas, así como alta prevalencia de desnutrición y predominancia de HAP asociada a cardiopatías congénitas. Además, la altitud modifica el perfil clínico y la respuesta terapéutica, lo que resalta la necesidad de herramientas de riesgo adaptadas al contexto local.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar. Tratamiento. Fisiopatología. Ventrículo derecho.

Abstract

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive and potentially life-threatening disease characterized by vascular remodeling and right ventricular dysfunction. While therapies targeting classical pathways exist, new options such as sotatercept and seralutinib show promise. However, their impact will depend on timely diagnosis and sustained treatment, which face challenges in Colombia due to structural inequities and the lack of specialized centers. The Colombian Pulmonary Hypertension Network (HAPredCO) has developed a model based on regional nodes and a central operational core that promotes research, equitable access to knowledge, and the ethical management of clinical data. Studies from the network have revealed low concordance between non-invasive diagnostic methods and hemodynamic measurements, as well as a high prevalence of malnutrition and a predominance of PAH associated with congenital heart disease. Moreover, altitude influences the clinical profile and therapeutic response, underscoring the need for risk assessment tools adapted to the local context.

Keywords: Pulmonary hypertension. Treatment. Pathophysiology. Right ventricle.

*Correspondencia:

Rafael Conde-Camacho
E-mail: rafaelconca@unisabana.edu.co

Fecha de recepción: 23-05-2025
Fecha de aceptación: 23-02-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.25000044

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):140-152
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad crónica, multifactorial y asociada a una elevada mortalidad¹⁻⁴. En las últimas décadas, se ha avanzado significativamente en el conocimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, así como en las herramientas diagnósticas y terapéuticas disponibles^{1,2}. Esta entidad abarca cinco grupos bien diferenciados de enfermedades, cuyo abordaje diagnóstico inicial obliga a distinguir entre ellas de manera precisa (Tabla 1)³⁻⁸. Dentro de este espectro, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) constituye una forma menos frecuente, caracterizada por compromiso vascular progresivo, incremento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y disfunción del ventrículo derecho (VD)⁴⁻⁶.

La incidencia de la HAP se estima entre uno y dos casos por millón de habitantes por año, con mayor prevalencia en mujeres y una edad de presentación habitual entre los 20 y 50 años²⁻⁷. En la década de los ochenta, la supervivencia media tras el diagnóstico era de aproximadamente 2.8 años. Esta se relacionaba directamente con la clase funcional (CF) del paciente: 6 años en CF I-II, 2.5 años en CF III y apenas 6 meses en CF IV²⁻⁵. Los primeros estudios prospectivos ofrecieron un panorama algo más alentador, con tasas de supervivencia estimadas de entre 68-77% al primer año, 40-56% al tercer año y 22-38% al quinto año⁴⁻¹¹.

En la actualidad, gracias a la implementación de nuevos esquemas terapéuticos, la supervivencia ha mejorado significativamente, alcanzando cifras de 95 y 90% al primer y segundo año, respectivamente^{1,8,10}. No obstante, en América Latina y particularmente en Colombia, los datos epidemiológicos siguen siendo escasos y se derivan de registros institucionales en centros especializados y de estudios colaborativos¹²⁻¹⁵. Los estudios observacionales sugieren que las causas más frecuentes de HP corresponden a insuficiencia cardíaca izquierda (55%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (42%) y HAP (3%)^{7,8,13}.

El diagnóstico de certeza se establece mediante cateterismo cardíaco derecho (CCD), cuando la presión arterial pulmonar media (PAPm) en condiciones basales es > 20 mmHg^{3,4,7-16}. La presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) ≤ 15 mmHg y una RVP ≥ 2 Unidades Wood confirma el diagnóstico de HP precapilar. Una POAP > 15 mmHg, en cambio, indica HP poscapilar^{9,10,14}.

Fisiopatología de la enfermedad

La comprensión de la HP requiere considerar dos componentes interrelacionados: las alteraciones en la

red vascular pulmonar y el impacto sobre el ventrículo derecho, que finalmente condiciona la disfunción cardiovascular sistémica y define el pronóstico clínico¹²⁻¹⁸.

El componente vascular

En la vasculatura pulmonar, el proceso patológico se origina en el endotelio^{17,18}. Este constituye uno de los órganos más extensos y funcionalmente complejos del organismo⁸⁻¹⁵. Se ha postulado que un evento clave es la transición de un fenotipo endotelial hacia uno de tipo mesenquimal, promovido por múltiples mediadores: factor de crecimiento transformante β (TGF- β), mecanismos del metabolismo celular, ARN no codificantes, epigenética, estrés oxidativo, inflamación, la vía Wnt/ β -catenina, factores de crecimiento de fibroblastos, entre otros¹¹⁻¹³. Estos mecanismos también participan en otras enfermedades cardiovasculares, como la coronaria, y valvulopatías¹¹⁻¹⁷.

Como resultado, se produce una pérdida de características endoteliales (formación de túbulos, generación de trombina, unión de lectinas, captación de LDL) y una ganancia de propiedades mesenquimales (invasión, migración, contracción y síntesis de colágeno)¹²⁻¹⁵. Este desequilibrio genera un microambiente celular patológico que favorece la disfunción endotelial y altera la producción de mediadores vasoactivos. Se observa un predominio de sustancias vasoconstrictoras, proinflamatorias y protrombóticas (endotelina-1, tromboxano A2) sobre vasodilatadores, antiproliferativos y anticoagulantes, como el óxido nítrico (NO)^{4,9,11-14}. Estas alteraciones conducen a vasoconstricción pulmonar, proliferación celular, remodelación vascular y trombosis *in situ*.

A lo anterior se suma la proliferación de células musculares lisas, la activación inflamatoria crónica, la acumulación de componentes de la matriz extracelular (fibronectina, elastina y colágeno), la resistencia a la apoptosis y la adopción de un fenotipo similar al tumoral¹⁴⁻²¹. Todo esto contribuye al engrosamiento de la media, la íntima y la adventicia de los vasos pulmonares, favoreciendo la hipertrofia vascular y el incremento sostenido de la RVP^{5,9-18-22}. En la tabla 2 se resumen algunos de los mecanismos involucrados en el daño vascular pulmonar característico de esta enfermedad.

Componente inflamatorio y fibrosis

En la histopatología de pacientes con HAP se han identificado infiltrados inflamatorios en las lesiones vasculares pulmonares, compuestos por linfocitos,

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar

1. Hipertensión arterial pulmonar
1.1 Idiopática
1.2 Hereditaria
1.2.1 BMPR2
1.2.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3, otras mutaciones
1.3 Inducida por drogas y toxinas
1.4 Asociada con:
1.4.1 Enfermedades del tejido conectivo
1.4.2 Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
1.4.3 Hipertensión portal
1.4.4 Enfermedad cardíaca congénita
1.4.5 Esquistosomiasis
1' Enfermedad veno-oclusiva pulmonar/hemangiomas capilar pulmonar
1'1 Idiopática
1'2 Hereditaria
1'2.1 Mutación EIF2AK4
1'2.2 Otras mutaciones
1'3 Inducida por drogas, toxinas y/o radiación
1'4 Asociada con
1'4.1 Enfermedad del tejido conectivo
1'4.2 Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
1''o pulmonar persistente del recién nacido
2. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda
2.1 Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
2.2 Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
2.3 Enfermedad valvular
2.4 Obstrucción adquirida y/o congénita del tracto de salida y/o entrada del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas
2.5 Estenosis de las venas pulmonares adquirida o congénita
3. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar y/o hipoxia
3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2 Enfermedad pulmonar intersticial
3.3 Otras enfermedades pulmonares con patrón restrictivo y obstructivo
3.4 Desórdenes respiratorios del sueño
3.5 Desórdenes de ventilación alveolar
3.6 Exposición crónica a las alturas

(Continúa)

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar (continuación)

3. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar y/o hipoxia
3.7 Enfermedades pulmonares del desarrollo
4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
4.1 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
4.2 Obstrucción de arterias pulmonares de otra causa
4.2.1 Angiosarcoma
4.2.2 Otros tumores intravasculares
4.2.3 Arteritis
4.2.4 Estenosis congénita de las arterias pulmonares
4.2.5 Parásitos (hidatidosis)
5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no claros
5.1 Desórdenes hematológicos: anemia hemolítica crónica, desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
5.2 Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histoplasmosis, linfangiomatosis
5.3 Desórdenes metabólicos: enfermedad de depósito del glicógeno, enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos
5.4 Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, falla renal crónica, hipertensión pulmonar segmentaria

macrófagos, células dendríticas y mastocitos^{5,9,12-14}. Asimismo, se ha descrito un aumento en las concentraciones circulantes de citocinas inflamatorias, entre las que se incluyen interleucinas (IL) 1 β , 2, 4, 6, 8, 10 y 12p, factor de necrosis tumoral α (TNF- α), y quimiocinas, como CX3CL1 (fractalquina), CCL2 (proteína quimiotáctica de monocitos 1) y CCL5 (RANTES)¹⁹⁻²⁹.

Por otro lado, los fibroblastos aislados de la adventicia de las arterias pulmonares de pacientes con HAP, así como de modelos animales con hipertensión pulmonar inducida por hipoxia crónica, presentan un fenotipo hiperproliferativo, resistente a la apoptosis y con características proinflamatorias¹⁸⁻²². Estos fibroblastos producen mediadores inflamatorios y expresan marcadores característicos del linaje mesenquimal. En este proceso, se ha descrito una interacción con monocitos, que actúan como precursores de células mesenquimales²⁰⁻²³. Este intercambio celular se sustenta en estudios que demuestran que los fibroblastos adventiciales en la HAP humana y experimental inducen un fenotipo proinflamatorio en macrófagos a través de la activación de STAT3, mediada por la sobreexpresión de IL-6¹⁰⁻²².

Tabla 2. Mecanismos involucrados en el daño vascular pulmonar característico de esta enfermedad

Daño	Evento fisiopatológico	Resultante
Calcio citosólico y canales de calcio ¹²⁻¹⁴	Aumento del calcio citosólico Activación de los canales de calcio operados por almacenamiento, como el canal TrpC6, y disminución de los canales de potasio dependientes de voltaje, como el Kv1.5	Fenotipo contráctil, hiperproliferativo y antiapoptótico
Disfunción metabólica mitocondrial ^{13,15}	Glucólisis aeróbica desacoplada (metabolismo Warburg)	Glucólisis elevada desproporcionadamente, incrementando la actividad hacia el crecimiento celular Hiperpolarización mitocondrial, resistencia a la apoptosis
Alteraciones genéticas ^{13,16,17}	Alteración en señal receptor tipo 2 de proteína morfogenética ósea y otras mutaciones de la señal proteína morfogenética ósea	Aumento de señal y proliferación celular e incremento de la apoptosis celular Aumento de disfunción mitocondrial
Factores epigenéticos		
DNA metilación ^{13,18}	Silenciamiento del gen que codifica la enzima superóxido dismutasa 2 causa una reducción del 50% en la expresión de la proteína superóxido dismutasa 2 en la arteria pulmonar	Sobrerregulación del efecto Warburg al aumentar la expresión de PDK y glutatión modificando la proliferación de las células musculares lisas de la arteria pulmonar Inhibe la función/expresión del canal Kv1.5, causando vasoconstricción
Modificación de histonas ^{13,19}	Acumulación nuclear aumentada de la enzima histona deacetilasa 4 y 5	Disminución de la expresión del factor de transcripción <i>myocyte enhancer</i> factor 2 y una reducción de varios genes implicados en la integridad y homeostasis vascular pulmonar, incluyendo los factores Krüppel-like 2 y 4 y las conexinas 37 y 40
Micro RNA ^{13,20-24}	miR-17-92 miR-124 miR-140-5p miR-143/145 miR-138 y miR-25 miR-150 miR-204 miR-424/503	Aumenta la proliferación de las células musculares lisas de la arteria pulmonar Aumentado en los pulmones de pacientes con hipertensión arterial pulmonar, células musculares lisas de la arteria pulmonar hipóxicas y sobreexpresión de interleucina 6 Asociado con una baja supervivencia

El componente linfocítico también está implicado en la fisiopatología de la HAP. Participan subgrupos de células T, células B y células asesinas naturales (NK)¹⁴⁻¹⁸. En modelos animales se ha demostrado un papel modulador de los linfocitos T, cuya función varía según la especie. La inmunidad humoral y la activación excesiva de células B han sido evidenciadas mediante la detección de autoanticuerpos circulantes y la expansión ectópica de tejido linfóide en el pulmón¹¹⁻²³.

Adicionalmente, se ha observado disfunción de células linfoides innatas como las NK. Estas células, que en condiciones fisiológicas contribuyen a la remodelación vascular mediante la producción de citocinas angiogénicas y enzimas degradadoras de la matriz, adoptan un fenotipo alterado en la HAP²¹⁻²⁵. En este contexto, muestran una mayor producción de TGF- β y metaloproteinasas de matriz, como la MMP-9.

Las deficiencias en células NK y linfocitos T CD8+ citotóxicos se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad en pequeñas cohortes de pacientes con diversas formas de HAP²⁶⁻²⁹.

Alteraciones del ventrículo derecho

La hipertensión pulmonar se caracteriza por un incremento sostenido de la RVP, lo que conlleva una sobrecarga de presión en el ventrículo derecho, provocando su progresiva disfunción y, eventualmente, insuficiencia cardíaca derecha²⁰⁻²⁹. Este deterioro se traduce en un impacto significativo sobre la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. Las modificaciones hemodinámicas y el pronóstico dependen de la interacción entre varios mecanismos fisiopatológicos, incluyendo el remodelado vascular, el aumento de la RVP y la capacidad de adaptación del VD²²⁻²⁷.

La dilatación del VD precede clínicamente a la falla ventricular, por lo que revertir este proceso constituye un objetivo terapéutico central en el manejo de la HAP²⁰⁻²⁴. El remodelado reverso de cavidades derechas (RRCD), definido por la reducción del área de la aurícula derecha (AD) y del VD, así como del índice de excentricidad del ventrículo izquierdo, se ha asociado con una mayor supervivencia²²⁻²⁶. La probabilidad de lograr un RRCD sigue una relación sigmoidea respecto a la reducción de la RVP, lo que respalda el uso de estrategias terapéuticas más agresivas y centradas en preservar la función ventricular derecha²²⁻²⁵.

La dilatación y disfunción sistólica del VD se asocian con un peor pronóstico en pacientes con HP, independientemente del estadio clínico, y podrían utilizarse como herramientas en la estratificación del riesgo²⁷⁻³⁸. El RRCD se relaciona también con mejoría del índice cardiaco (IC), la CF y la supervivencia libre de eventos. La evidencia disponible indica que el tratamiento combinado, especialmente con dosis elevadas de prostanoides, logra un impacto hemodinámico significativo, con reducciones de la RVP de hasta un 69% y una mayor tasa de RRCD²⁵⁻²⁸.

Actualmente, no se cuenta con estudios prospectivos que evalúen el efecto directo de las prostaciclina sobre el VD²³⁻²⁹. La información disponible es escasa, de carácter retrospectivo, y proviene de pequeños grupos de pacientes pertenecientes a un mismo centro o región geográfica³⁰⁻³⁴. Asimismo, los datos acerca de la influencia del RRCD sobre las escalas de riesgo son limitados y se restringen a poblaciones muy específicas²⁹⁻³¹.

Ecocardiografía como herramienta en la evaluación del ventrículo derecho

La ecocardiografía es una herramienta central en el manejo de la HAP, especialmente para la estimación de la contractilidad del VD³⁰⁻³⁷. Aunque la anatomía única del VD representa un desafío técnico, cada vez se dispone de más parámetros que permiten establecer índices pronósticos relevantes. En pacientes con HAP, los aspectos ecocardiográficos clave incluyen las dimensiones del VD, el cambio fraccional del área (FAC), el índice de excentricidad, el rendimiento miocárdico del VD, el Doppler tisular del anillo tricúspide, el tamaño de la aurícula derecha y la presencia de derrame pericárdico³⁰⁻³³.

El ecocardiograma continúa siendo una herramienta prometedora para evaluar la morfología y función de las cavidades cardíacas derechas. En términos de accesibilidad, supera a la resonancia magnética en entornos con personal bien entrenado, y proporciona

información valiosa para el seguimiento de la hipertensión arterial pulmonar³⁰⁻³³.

Las guías actuales de estratificación en cuatro niveles han incorporado parámetros ecocardiográficos más allá del derrame pericárdico, con un énfasis creciente en la volumetría del VD³¹⁻³⁵. Estos parámetros aportan mayor valor pronóstico y se relacionan estrechamente con el estado funcional del corazón derecho³¹⁻³⁴. Aunque existen estudios que han evaluado el impacto de tratamientos sobre la función del VD, la mayoría presentan limitaciones, como el bajo número de pacientes y la falta de efectos significativos, sobre las variables ecocardiográficas evaluadas durante el seguimiento^{30,32,33}.

Asimismo, estudios que han explorado el valor adicional del ecocardiograma en el seguimiento de la enfermedad han mostrado un deterioro progresivo del VD en pacientes considerados de riesgo «estable» mediante herramientas no invasivas³⁰⁻³⁷. Esto resalta la necesidad de una comprensión más precisa de los parámetros ecocardiográficos, que permita identificar a los pacientes que requieren intensificación terapéutica más allá del esquema inicial^{34,38}.

En Colombia no se dispone de datos específicos sobre la disfunción del VD en el momento del diagnóstico³⁹⁻⁴¹. Existe una necesidad urgente de integrar múltiples centros para caracterizar los hallazgos ecocardiográficos de los pacientes con diagnóstico reciente de HAP y evaluar su evolución durante el seguimiento³⁷⁻⁴².

Comprensión de la función ventricular derecha en la hipertensión arterial pulmonar

La evaluación de la función del ventrículo derecho se basa en cuatro parámetros fundamentales: el diámetro del VD, la contractilidad, el acoplamiento VD-arteria pulmonar (VD-AP) y la deformación (strain) del VD³⁵⁻³⁹. La integración de estos indicadores permite la evaluación integral del desempeño del VD, especialmente en el contexto de la HAP.

Diámetro del ventrículo derecho

El diámetro del VD es un marcador esencial para evaluar su adaptación frente al aumento de la poscarga³⁰⁻³⁸. Una dilatación progresiva indica remodelado patológico y deterioro funcional. Su monitoreo permite estimar el pronóstico, guiar la intervención terapéutica y evaluar su eficacia. El diámetro basal del VD debe ser < 42 mm y < 35 mm a nivel medio en adultos³⁵⁻³⁹. Inicialmente, el VD puede adaptarse al aumento de la presión pulmonar, pero el estrés

sostenido conduce a dilatación y pérdida de función³⁶. Esta dilatación se asocia con peores desenlaces clínicos, por lo que constituye un marcador clave para la estratificación del riesgo³⁷⁻³⁹.

Contractilidad y deformación del ventrículo derecho

La contractilidad del VD se evalúa mediante parámetros como TAPSE, FAC y *strain*. Estos ofrecen información sobre la función sistólica del VD y son fundamentales para el pronóstico.

- TAPSE (excursión sistólica del plano anular tricúspide): mide el desplazamiento longitudinal del anillo tricúspide, con valores normales ≥ 17 mm. Valores menores sugieren contractilidad reducida del VD³⁸⁻⁴⁴.
- FAC (fracción de cambio del área): evalúa el cambio porcentual del área del VD entre sístole y diástole. Un FAC $> 35\%$ es normal; valores más bajos indican disfunción sistólica³⁹⁻⁴².
- *Strain* (deformación): la deformación longitudinal de la pared libre del VD es un indicador sensible de contractilidad. Valores normales son $\leq 20\%$; valores menos negativos indican disfunción del VD y empeoramiento de la HAP⁴⁰⁻⁴⁴.

El análisis combinado de estos parámetros permite una evaluación integral^{39,40}. La deformación es especialmente útil al detectar alteraciones subclínicas que no se evidencian con TAPSE o FAC, permitiendo una intervención más oportuna^{41,45,46}.

Acoplamiento ventrículo derecho-arteria pulmonar

El acoplamiento VD-AP refleja la relación entre la contractilidad del VD y la poscarga ejercida por la circulación pulmonar³³⁻³⁸. Un acoplamiento adecuado sugiere una buena adaptación del VD, mientras que el desacoplamiento indica disfunción y peor pronóstico.

El cociente TAPSE/PASP es una medida común de este acoplamiento. Un valor > 0.31 se considera óptimo; valores menores indican desacoplamiento y peores desenlaces^{42,44}. En fases tempranas, el acoplamiento puede mantenerse gracias a mecanismos compensatorios, pero con la progresión de la enfermedad, se pierde esta relación, lo que señala un fallo ventricular inminente^{43,47}.

El desacoplamiento VD-AP predice eventos adversos en HAP, lo que subraya la necesidad de intervenciones dirigidas a reducir la poscarga y preservar la función del VD^{44,48}.

Integración y relevancia clínica

La HAP representa un importante desafío clínico, particularmente en la evaluación y el manejo del VD, cuya función y capacidad de adaptación a las presiones pulmonares elevadas son determinantes clave del pronóstico⁴⁷⁻⁵⁰. Para lograr una evaluación integral de la función cardíaca en estos pacientes, es fundamental integrar múltiples variables, como el diámetro basal del VD, su contractilidad y el acoplamiento ventrículo-arterial³⁰⁻³⁹. Si bien cada una de estas mediciones aporta información valiosa de manera individual, su análisis conjunto permite generar un perfil funcional del VD que facilita la clasificación de los pacientes en subgrupos específicos⁴⁰⁻⁴⁸. Esta clasificación no solo mejora la precisión pronóstica, sino que también permite orientar el tratamiento de manera personalizada, optimizando la respuesta terapéutica según el fenotipo ventricular de cada paciente²⁵⁻³¹.

La evaluación simultánea del diámetro del VD, la contractilidad (incluida la deformación miocárdica) y el acoplamiento VD-arteria pulmonar (VD-AP) proporcionan una comprensión detallada del estado funcional del ventrículo derecho²⁴⁻²⁹. La dilatación del VD suele asociarse con una disminución de su contractilidad, y las alteraciones en la deformación pueden ser indicativas de disfunción antes de que se manifieste una dilatación evidente. Un acoplamiento VD-AP deteriorado resalta aún más la incapacidad del ventrículo para adaptarse al incremento de la poscarga pulmonar³⁴⁻³⁹. En conjunto, estas mediciones permiten una toma de decisiones clínicas más informada, facilitando intervenciones oportunas y mejorando el abordaje terapéutico en pacientes con HAP²⁴⁻²⁹.

El RV-FIT (right ventricular function integration tool) es una herramienta desarrollada específicamente para integrar variables clave de la función del VD en pacientes con HAP (Fig. 1). Esta herramienta combina tres parámetros fundamentales en un sistema cartesiano que permite clasificar a los pacientes en diferentes categorías pronósticas según su estado funcional ventricular³⁰⁻³⁵. Al proporcionar una representación visual e integrada del estado del VD, el RV-FIT facilita la estratificación del riesgo y la personalización del tratamiento²⁰⁻³⁰.

El plano cartesiano propuesto por la herramienta RV-FIT se divide en seis cuadrantes, conformando grupos que combinan tres variables esenciales³⁰⁻³³: el diámetro basal del VD, la contractilidad y el acoplamiento ventrículo-arterial. Estas variables permiten clasificar a los pacientes en categorías que reflejan distintos estados funcionales del VD y sus

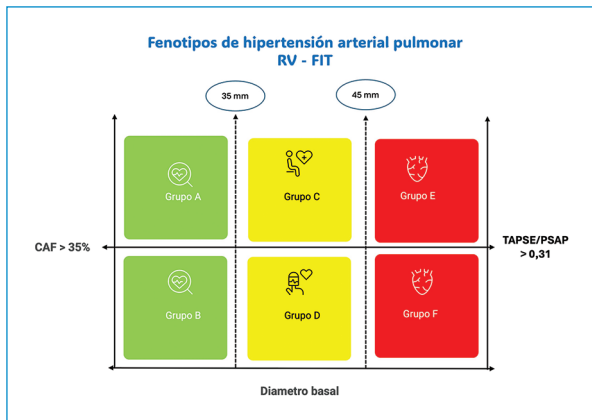


Figura 1. Evaluación de la función del ventrículo derecho en hipertensión arterial pulmonar. TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*; PASP: *pulmonary artery systolic pressure*; CAF: cambio fraccional del área; VD: ventrículo derecho.

posibles implicaciones pronósticas³⁰⁻⁵⁸. La distribución en cuadrantes se define con base en los siguientes criterios:

- Diámetro basal del VD: este parámetro se utiliza como indicador del tamaño y grado de remodelación del ventrículo derecho. Los puntos de corte establecidos en 35 mm y 45 mm permiten clasificar el diámetro como bajo, intermedio o alto.
- Contractilidad del VD: se evalúa mediante parámetros ecocardiográficos como el cambio fraccional del área (CAF > 35%), el desplazamiento sistólico del plano anular tricúspide (TAPSE > 17 mm) y el *strain* longitudinal global del VD (< -20%). Estos valores permiten distinguir entre una contractilidad conservada y una contractilidad reducida.
- Acoplamiento ventrículo-arterial: se valora con la relación TAPSE/PASP. Un valor > 0.31 indica un acoplamiento adecuado entre el VD y la circulación pulmonar, mientras que valores inferiores sugieren desacoplamiento y dificultad del VD para adaptarse a la elevada poscarga.

Conformación de los grupos funcionales

A partir de la combinación de estas tres variables, RV-FIT define seis grupos que representan diferentes perfiles funcionales del VD:

- Grupo A: contractilidad normal, diámetro basal bajo, acople adecuado. Este grupo representa a pacientes con función ventricular derecha adecuada y respuesta adaptativa, con un pronóstico más favorable.

- Grupo B: baja contractilidad, bajo diámetro basal, acople no adecuado. Este grupo muestra un VD de menor tamaño con funcionalidad limitada, lo cual puede ser indicativo de una fase inicial de descompensación.
- Grupo C: contractilidad normal, diámetro basal intermedio, acople adecuado. Indica una respuesta adaptativa moderada, aunque la dilatación intermedia sugiere una mayor carga en el VD.
- Grupo D: baja contractilidad, diámetro basal intermedio, acople no adecuado. Refleja un estado intermedio de disfunción donde el VD está parcialmente dilatado y con acople limitado, asociado a mayor riesgo.
- Grupo E: contractilidad adecuada, diámetro basal alto, acople VA adecuado. Refleja un estado dilatado y con acople óptimo constituye una etapa de adaptación ventricular.
- Grupo F: baja contractilidad, diámetro basal alto, acople no adecuado. Este grupo se considera de peor pronóstico, ya que muestra dilatación significativa, baja contractilidad y acople deficiente, indicando una falla avanzada del VD.

Esta clasificación permite no solo evaluar de forma integral la función del VD, sino también establecer una estratificación pronóstica que facilita el abordaje terapéutico individualizado y la anticipación de la respuesta a diferentes estrategias de tratamiento en pacientes con HAP⁵⁰⁻⁵⁸. La representación gráfica proporcionada por el RV-FIT facilita la identificación de distintos fenotipos de respuesta del VD ante el aumento de la poscarga, ofreciendo una visualización clara y estructurada del estado funcional de cada paciente³⁰⁻³⁴. Además de reflejar el estado actual del VD, esta herramienta puede ser útil para predecir la progresión de la enfermedad y los desenlaces clínicos relevantes, permitiendo ajustar las intervenciones terapéuticas de forma más precisa⁵⁹⁻⁶⁵.

En conjunto, el RV-FIT ofrece una evaluación integrada de la función del VD, con lo cual proporciona información clave para la toma de decisiones clínicas³⁰⁻³⁵. La clasificación por grupos brinda una base sólida para adaptar el tratamiento de manera personalizada y maximizar los beneficios terapéuticos según el fenotipo ventricular³⁷⁻⁴⁸. Sin embargo, esta herramienta deberá ser validada en estudios futuros y evaluada en relación con desenlaces clínicos para confirmar su utilidad pronóstica y terapéutica³⁰⁻³⁵.

El tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar

Tras un proceso diagnóstico usualmente tardío, se instaura un esquema de tratamiento secuencial que

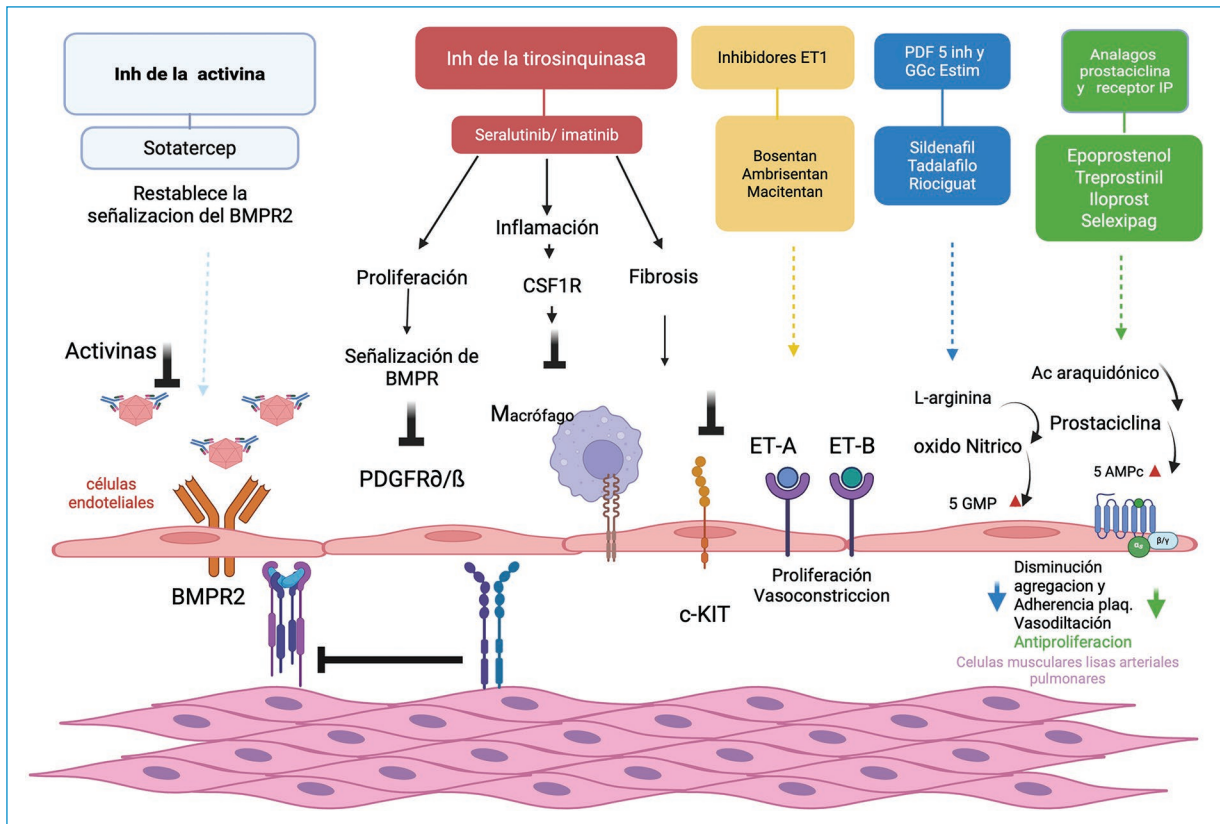


Figura 2. Vías terapéuticas implicadas en el manejo de la hipertensión arterial pulmonar.

incluye medidas generales, que involucran oxigenoterapia, anticoagulación, calcioantagonistas y medicamentos orientados a bloquear las vías fisiopatológicas involucradas en el manejo de la enfermedad, los cuales se inician en forma secuencial o agresiva de acuerdo con la condición clínica del paciente³⁵⁻⁴⁰. La **figura 2** muestra las vías terapéuticas que se intervienen en el manejo de la enfermedad en relación con las opciones terapéuticas aprobadas.

La **tabla 3** muestra las opciones terapéuticas usadas con las dosis recomendadas en el manejo de la enfermedad y los respectivos estudios que avalan las opciones terapéuticas disponibles⁴¹⁻⁴⁵. Las aprobaciones de estas opciones se fundamentaron principalmente en su impacto terapéutico sobre biomarcadores, en su mayoría indirectos, y rara vez incluyeron una evaluación directa de la función del ventrículo derecho. Algunas de estas terapias ya están disponibles en el país o en proceso de aprobación, mientras que otras se encuentran en fases de investigación, con resultados preliminares prometedores⁴¹⁻⁴⁵.

Las terapias actuales se centran en las vías del óxido nítrico, la prostaciclina y la endotelina, y emergen

nuevos tratamientos prometedores, como sotatercept (dirigido a la vía TGF-β/activinas) y seralutinib (inhibidor de PDGFR/c-KIT/Src). Sin embargo, el impacto real de estas terapias dependerá del diagnóstico oportuno, la estratificación del riesgo y la continuidad del tratamiento, aspectos que enfrentan desafíos significativos en países como Colombia debido a brechas estructurales, fragmentación de datos, inequidades territoriales y escasez de centros especializados⁴⁶⁻⁴⁹.

Hipertensión pulmonar en Colombia: disparidades, fragmentación y el imperativo de una estrategia de riesgo local bajo gobernanza científica

En países como Colombia, estos pilares se ven comprometidos por brechas estructurales, inequidades territoriales, fragmentación de los datos clínicos y limitada consolidación de centros de experticia. Comprender esta desconexión entre el avance científico y la realidad del sistema de salud es crucial para diseñar estrategias adaptadas a nuestro contexto, que no solo

Tabla 3. Características generales de los tratamientos en la hipertensión arterial pulmonar

Medicamento	Estudio	Efectos	Posología
Sildenafil	SUPER ^{44,45}	↑ C6M ↓ NYHA ↓ PAPm	Inicio: 20 mg/8 h Max: 40-80 mg/8 h
Tadalafil	PHIRST ⁴⁶	↑ C6M ↑ Tiempo hasta el evento ↓ % de eventos	40 mg/24 h
Riociguat	PATENT ⁴⁷	↑ C6M ↓ CF ↓ RVP ↓ BNP ↑ Tiempo hasta el evento	Inicio: 1 mg/8 h Max: 2.5 mg/8 h
Bosentan	EARLY ⁴⁸	↑ C6M ↓ CF ↓ PAPm y RVP ↑ Tiempo hasta el evento	Inicio: 62.5 mg/12 h Max: 125 mg/12 h
Ambrisentan	ARIES ⁴⁹	↑ CM6 MIN ↓ CF ↓ BNP	Inicio: 5 mg/24 h Max: 5-10 mg/24 h
Macitentan	SERAPHIN ⁵⁰	↑ Tiempo hasta el primer evento, mortalidad o morbilidad. ↑ C6M ↓ CF	10 mg/24 h
Epoprostenol intravenoso	Rich et al. ⁵¹ Kimura et al. ⁵² Sitbon et al. ³⁷ McLaughlin et al. ⁵³	↑ C6M ↓ CF ↓ PAPm y RVP ↑ Supervivencia	Inicio: 1-2 ng/kg/min Max: 20-40 ng/kg/min
Treprostinil subcutáneo	Simmoneau et al. ⁵⁴ Barst et al. ⁵⁵ Lang et al. ³⁸ Sadushi-Kolici et al. ³⁹	↑ C6M ↓ NYHA ↓ PAPm y RVP ↑ IC	Inicio: 2-4 ng/kg/min Max: 40-80 ng/kg/min
Iloprost inhalado	AIR ⁵⁶	↑ C6M ↓ NYHA ↓ PAPm y RVP	2.5-5 mcg/inh/6-9 v Max: 30 mcg/día
Selexipag	GRIPHON ⁵⁷	↓ RVP y ↑ IC ↑ Tiempo hasta el primer evento, mortalidad o morbilidad	400 a 3200 mcg/día
Sotatercept	PULSAR ⁴⁰ STELLAR ⁴¹ ZENITH ⁴²	Eficacia y seguridad. ↑ RVP, C6M ↓ NT-proBNP durante 18 meses ↓ Reducción del riesgo de progresión de la enfermedad, mejora de los parámetros clínicos ↓ Riesgo de muerte ↓ Trasplante pulmonar ↓ Hospitalización y fuerte beneficio en los resultados clínicos duros	Dosis inicial: 0.3 mg/kg administrada SC cada 3 semanas, Dosis objetivo: Tras 3 semanas con la dosis inicial, si se tolera, aumentar a la dosis objetivo-recomendada de 0.7 mg/kg cada 3 semanas por inyección subcutánea.
*Seralutinib	TORREY ⁴³	↓ RVP a las 24 semanas ↓ NT-proBNP ↓ Mejoría en variables ecocardiográficas	Dosis inicial: 60 mg inhalados dos veces al día durante las primeras 2 semanas. Dosis objetivo: Si se tolera, aumentar a 90 mg inhalados dos veces al día durante el resto del tratamiento (hasta 24 semanas en el estudio).

C6M: caminata de 6 minutos; CF: clase funcional basada en NYHA; NYHA: New York Heart Association; RVP: resistencia vascular pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; NT- Pro BNP: pro péptido natriurético atrial; BNP: péptido natriurético atrial; IC: índice cardíaco.

trasladen el conocimiento global, sino que lo transformen en acción local sostenible y efectiva.

En respuesta a estas limitaciones se crea la Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar (HAPredCO), la cual es una plataforma colaborativa orientada a integrar actividades de investigación y práctica clínica relacionadas con la HP en Colombia⁶²⁻⁶⁷. Sus objetivos principales incluyen caracterizar el problema de la HP en el país, abordar preguntas epidemiológicas y clínicas, y fomentar actividades científicas alrededor de esta enfermedad. Funciona como una red transdisciplinaria y transinstitucional que promueve el intercambio científico continuo, el uso compartido de datos y el desarrollo de iniciativas de investigación en beneficio de los pacientes con hipertensión pulmonar, con potencial de escalabilidad a otros países de América Latina⁶²⁻⁶⁷. Su estructura incluye un modelo de «núcleo» y «nodos», que permite gestionar la gobernanza y la colaboración entre sus miembros, garantizando objetivos compartidos y esfuerzos coordinados⁶²⁻⁶⁷.

La importancia de HAPredco radica en su capacidad para unificar actores en torno a objetivos comunes, lo que fortalece la calidad de la investigación, estandariza el conocimiento y, en última instancia, mejora la atención de los pacientes. Además, impulsa la investigación y el desarrollo regional, el fortalecimiento de capacidades y la posibilidad de expansión a otros países de América Latina⁶²⁻⁶⁷.

A nivel diagnóstico, los estudios multicéntricos realizados por la red han documentado una baja concordancia entre herramientas no invasivas, como la ecocardiografía y el cateterismo derecho (coeficiente de Lin 0.32)⁶³, lo que puede generar errores de estratificación y decisiones terapéuticas desajustadas en contextos con alta dependencia de imágenes no invasivas. Asimismo, se ha observado una pobre correlación entre pruebas funcionales como la caminata de seis minutos y variables hemodinámicas clave como la resistencia vascular pulmonar o el gasto cardíaco⁶²⁻⁷⁰. Esta situación es crítica si se considera que, en muchos escenarios clínicos del país, la toma de decisiones terapéuticas se fundamenta exclusivamente en parámetros no invasivos, que carecen de una validación sólida frente a mediciones hemodinámicas invasivas^{63,66,67}.

Por otro lado, las bases de datos de HAPredCO revelan una alta prevalencia de síndromes nutricionales extremos, con un 6.5% de pacientes en bajo peso al diagnóstico, en asociación con mayor resistencia vascular y mortalidad (33%)^{65,68}. Este patrón contrasta con el perfil de poblaciones europeas o norteamericanas

incluidas en estudios que fundamentan las escalas internacionales como REVEAL o COMPERA^{65,68-71}.

Una característica particular de la población colombiana es la alta proporción de pacientes con HP asociada a cardiopatías congénitas, que en algunas cohortes alcanza el 50% del total de casos⁶²⁻⁷³. Esta etiología ha mostrado una correlación con tasas de sobrevida favorables, con una supervivencia del 95.8% al año y del 86.8% a cinco años en centros especializados ubicados a más de 2600 metros sobre el nivel del mar, cifras que superan ampliamente las reportadas en registros internacionales para otras etiologías, como la idiopática, o conectivopatías⁶²⁻⁷³.

Este hallazgo tiene implicaciones directas para el diseño de escalas de riesgo en el país, ya que el peso relativo de la etiología y el perfil funcional de los pacientes colombianos difiere significativamente del de las cohortes que sustentan los modelos actuales de predicción de mortalidad (ESC/ERS, REVEAL)⁶²⁻⁷³. La ausencia de validación local de estas herramientas puede inducir errores de clasificación y decisiones terapéuticas no óptimas⁶³⁻⁶⁵.

La altitud geográfica constituye un factor clínico y fisiopatológico diferencial de gran relevancia⁶⁶⁻⁷⁰. Más del 70% de los pacientes de las principales cohortes colombianas residen por encima de los 2500 msnm, donde la exposición crónica a hipoxia genera adaptaciones hemodinámicas únicas que pueden modificar tanto el fenotipo clínico como la respuesta al tratamiento⁶⁸. Estos pacientes han mostrado una respuesta favorable a estrategias terapéuticas intensivas en centros de alto nivel, lo cual sugiere un grado de adaptación fisiológica a la hipoxia crónica que no ha sido contemplado en escalas desarrolladas a nivel del mar⁶⁸.

Hacia una implementación multiescala de la estrategia

Ante esta realidad, se hace imperativo que las políticas públicas y científicas se alineen en torno a cuatro pilares estratégicos⁶²⁻⁷⁰:

- Consolidación de centros de referencia acreditados, con estándares mínimos de experiencia, infraestructura diagnóstica, terapéutica y volumen de pacientes, que puedan actuar como nodos clínicos y formativos para la red nacional.
- Implementación de una escala de riesgo nacional, basada en datos multicéntricos locales, que incorpore variables clínicas, etiológicas, funcionales y geográficas (incluyendo altitud), permita una

clasificación más precisa y haya una priorización objetiva de la atención.

- Desarrollo de estrategias de tamización y diagnóstico temprano, dirigidas específicamente a poblaciones de alto riesgo, como pacientes con cardiopatías congénitas, enfermedades del tejido conectivo, tromboembolia previa o familiares de pacientes con HAP, con protocolos integrados que aceleren el acceso al diagnóstico hemodinámico y eviten el subregistro.
- Fortalecimiento de una plataforma nacional interoperable de datos clínicos, gestionada por HAPredCO, que garantice trazabilidad, anonimización, monitoreo y análisis continuo de los pacientes, además de facilitar investigación clínica, vigilancia terapéutica y toma de decisiones basada en evidencia local.

Para llevar esta estrategia a la práctica, se requiere acción articulada en tres niveles:

1. Científico; es fundamental:

- Integrar a las sociedades científicas nacionales e internacionales para construir consensos técnicos.
- Complementar los registros actuales con datos más inclusivos que caractericen a las subpoblaciones vulnerables.
- Construir un verdadero *roadmap* clínico-evolutivo del paciente con HAP, desde el diagnóstico hasta la progresión o trasplante.
- Generar estudios de vida real que permitan evaluar el impacto de las terapias en contextos diversos e identifiquen subgrupos respondedores más allá de los criterios pivotaes.
- Fortalecer la atención con equipos interdisciplinarios (cardiología, neumología, reumatología, rehabilitación, nutrición, cuidados paliativos).
- Impulsar la formación de grupos de tratamiento especializados, que actúen como unidades de excelencia y lideren la implementación de buenas prácticas.

2. Gobierno local; se debe:

- Reforzar las redes integradas de servicios en salud, asegurando la continuidad del cuidado y los estándares de calidad.
- Promover la creación de rutas de atención específicas para la HAP, articuladas con mecanismos de referencia y contrarreferencia efectivos.
- Garantizar el acceso a centros de diagnóstico hemodinámico y unidades especializadas en todos los departamentos estratégicos.

3. Gobierno nacional; es urgente:

- Formular una política nacional para enfermedades vasculares pulmonares que garantice la

sostenibilidad del acceso al diagnóstico y al tratamiento.

- Establecer un sistema de incentivos para los centros que cumplan los criterios de calidad, investigación y formación.
- Consolidar mecanismos de financiación a largo plazo para garantizar la disponibilidad de terapias de alto costo basadas en costo-efectividad y evidencia local.
- Incorporar los resultados del registro nacional en las estrategias del Plan Decenal de Salud Pública y en la evaluación de tecnologías en salud (ETES).

Conclusiones

La HAP es una enfermedad compleja, progresiva y potencialmente letal, cuya comprensión requiere un enfoque multidimensional que integre los mecanismos vasculares, inflamatorios y del ventrículo derecho. A pesar de los avances terapéuticos que han mejorado la supervivencia, persisten desafíos en el diagnóstico temprano, el seguimiento ecocardiográfico y la estratificación del riesgo, especialmente en contextos como América Latina. La evaluación integral del ventrículo derecho, mediante parámetros funcionales y de acoplamiento VD-AP, es esencial para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico. Es imperativo fortalecer la investigación local para adaptar estrategias terapéuticas a nuestra realidad clínica.

Agradecimientos

Los autores agradecen profundamente a la Fundación Neumológica Colombiana y a la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por la Fundación Neumológica Colombiana y la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Sandoval J, Bauerle O, Palomar A, Gómez A, Martínez-Guerra ML, Beltrán M, et al. Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation*. 1994;89(4):1733-44.
- Asosingh K, Erzurum S. Mechanisms of right heart disease in pulmonary hypertension (2017 Grover Conference Series). *Pulm Circ*. 2018; 8(1):2045893217753121.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
- Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, Blanco I, Otero R, López-Reyes R, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: summary of recommendations. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018;54(4):205-15.
- Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, Forfia PR, Kawut SM, Lumens J, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(25 Suppl):D22-33.
- Ogbomo A, Tsang Y, Kariburyo F, Tsai WL, Panjabi S. Real-world analysis of treatment patterns among hospitalized patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Ther*. 2021;7(2):575-90.
- Maron BA, Galiè N. Diagnosis, treatment, and clinical management of pulmonary arterial hypertension in the contemporary era: a review. *JAMA Cardiol*. 2016;1(9):1056-65.
- Lescano A, Giacommi G, Botta CE, Soricetti J, Rodríguez M, Vargas Mielles P, et al. Real-world evidence of subcutaneous treprostinil use in pulmonary arterial hypertension in Argentina. *Ther Adv Respir Dis*. 2022;16:17534666221132735.
- Boucly A, Gerges C, Savale L, Jaïs X, Jevnikar M, Montani D, et al. Pulmonary arterial hypertension. *Presse Med*. 2023;52(3):104168.
- Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801889.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801913.
- Kovacic JC, Dimmeler S, Harvey RP, Finkel T, Aikawa E, Krenning G, et al. Endothelial to mesenchymal transition in cardiovascular disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(2):190-209.
- Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 2018; 360:j5492.
- Zeng C, Liu J, Zheng X, Hu X, He Y. Prostaglandin and prostaglandin receptors: present and future promising therapeutic targets for pulmonary arterial hypertension. *Respir Res*. 2023;24(1):263.
- Ryan JJ, Archer SL. Emerging concepts in the molecular basis of pulmonary arterial hypertension: part I: metabolic plasticity and mitochondrial dynamics in the pulmonary circulation and right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2015;131(19):1691-702.
- Hurst LA, Dunmore BJ, Long L, Crosby A, Al-Lamki R, Deighton J, et al. TNF α drives pulmonary arterial hypertension by suppressing the BMP type-II receptor and altering NOTCH signalling. *Nat Commun*. 2017; 8:14079.
- Long L, Ormiston ML, Yang X, Southwood M, Gräf S, Machado RD, et al. Selective enhancement of endothelial BMPR-II with BMP9 reverses pulmonary arterial hypertension. *Nat Med*. 2015;21(7):777-85.
- Archer SL, Marsboom G, Kim GH, Zhang HJ, Toth PT, Svensson EC, et al. Epigenetic attenuation of mitochondrial superoxide dismutase 2 in pulmonary arterial hypertension: a basis for excessive cell proliferation and a new therapeutic target. *Circulation*. 2010;121(24):2661-71.
- Zhao L, Chen CN, Hajji N, Oliver E, Cotroneo E, Wharton J, et al. Histone deacetylation inhibition in pulmonary hypertension: therapeutic potential of valproic acid and suberoylanilide hydroxamic acid. *Circulation*. 2012; 126(4):455-67.
- Pullamsetti SS, Doebele C, Fischer A, Savai R, Kojonazarov B, Dahal BK, et al. Inhibition of microRNA-17 improves lung and heart function in experimental pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):409-19.
- Drake KM, Zygumunt D, Mavrakīs L, Harbor P, Wang L, Comhair SA, et al. Altered MicroRNA processing in heritable pulmonary arterial hypertension: an important role for Smad-8. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(12):1400-8.
- Caruso P, Dempsey Y, Stevens HC, McDonald RA, Long L, Lu R, et al. A role for miR-145 in pulmonary arterial hypertension: evidence from mouse models and patient samples. *Circ Res*. 2012;111(3):290-300.
- Li Q, Zhou X, Zhou X. Downregulation of miR98 contributes to hypoxic pulmonary hypertension by targeting ALK1. *Mol Med Rep*. 2019; 20(3):2167-76.
- Kim J, Kang Y, Kojima Y, Lighthouse JK, Hu X, Aldred MA, et al. An endothelial apelin-FGF link mediated by miR-424 and miR-503 is disrupted in pulmonary arterial hypertension. *Nat Med*. 2013;19(1):74-82.
- D'Alto M, Badagliacca R, Argiento P, Romeo E, Farro A, Papa S, et al. Risk Reduction and Right Heart Reverse Remodeling by Upfront Triple Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2020;157(2):376-383.
- Badagliacca R, Poscia R, Pezzuto B, Papa S, Reali M, Pesce F, et al. Prognostic relevance of right heart reverse remodeling in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2017;S1053-2498(17)32041-7.
- Badagliacca R, Raina A, Ghio S, D'Alto M, Confalonieri M, Corrales M, et al. Influence of various therapeutic strategies on right ventricular morphology, function and hemodynamics in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(3):365-75.
- Badagliacca R, Papa S, Matsubara H, Lang IM, Poscia R, Manzi G, et al. The importance of right ventricular evaluation in risk assessment and therapeutic strategies: Raising the bar in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2020;301:183-9.
- Lopes AA, Bandeira AP, Flores PC, Santana MV. Pulmonary hypertension in Latin America: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest*. 2010;137(6 Suppl):78S-84S.
- Miotti C, Papa S, Manzi G, Scoccia G, Luongo F, Toto F, et al. The growing role of echocardiography in pulmonary arterial hypertension risk stratification: the missing piece. *J Clin Med*. 2021;10(4):619.
- Farmakis IT, Demerouti E, Karyofyllis P, Karatasakis G, Stratiniaki M, Tsiapras D, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: is it time to reconsider its prognostic utility? *J Clin Med*. 2021;10(13):2826.
- Badagliacca R, D'Alto M, Ghio S, Argiento P, Bellomo V, Brunetti ND, et al. Risk reduction and hemodynamics with initial combination therapy in pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(4):484-92.
- D'Alto M, Badagliacca R, Argiento P, Romeo E, Farro A, Papa S, et al. Risk reduction and right heart reverse remodeling by upfront triple combination therapy in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2020;157(2):376-83.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.
- Benza RL, Miller DP, Barst RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoon MD. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest*. 2012;142(2):448-56.
- Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary artery pressure ratio for the assessment of right ventricular-arterial coupling in severe pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009047.
- Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvécchio S, Menicanti L, Ghio S, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305(9):H1373-81.
- Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(9):809-18.
- Liu C, Chen J, Gao Y, Deng B, Liu K. Endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD004434.
- Sitbon O, Vonk Noordegraaf A. Epoprostenol and pulmonary arterial hypertension: 20 years of clinical experience. *Eur Respir Rev*. 2017; 26(143):160055.
- Lang I, Gomez-Sanchez M, Kneussl M, Naeije R, Escríbano P, Skoro-Sajer N, et al. Efficacy of long-term subcutaneous treprostinil sodium therapy in pulmonary hypertension. *Chest*. 2006;129(6):1636-43.

42. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, Frantz RP, Pellikka PA, Oh JK, et al. Reference values for right ventricular strain in patients without cardiopulmonary disease: a prospective evaluation and meta-analysis. *Echocardiography*. 2015;32(5):787-96.
43. Sadushi-Koliqi R, Skoro-Sajer N, Zimmer D, Bonderman D, Schemper M, Klepetko W, et al. Long-term treatment, tolerability, and survival with sub-cutaneous treprostinil for severe pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(7):735-43.
44. Yang P, Bocobo GA, Yu PB. Sotatercept for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2021;385(1):92-3.
45. Hoepfer MM, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, McLaughlin VV, et al. Phase 3 trial of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1478-90.
46. Humbert M, McLaughlin VV, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, et al. Sotatercept in patients with pulmonary arterial hypertension at high risk for death. *N Engl J Med*. 2025;29:392(20):1987-2000.
47. Frantz RP, McLaughlin VV, Sahay S, Escribano Subías P, Zolty RL, Benza RL, et al. Seralutinib in adults with pulmonary arterial hypertension (TORREY): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2024;12(7):523-34.
48. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, Barst RJ, Rubin LJ, Badesch D, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2148-57.
49. Rubin LJ, Badesch DB, Fleming TR, Galiè N, Simonneau G, Ghofrani HA, et al. Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension: the SUPER-2 study. *Chest*. 2011;140(5):1274-83.
50. Galiè N, Brundage BH, Ghofrani HA, Oudiz RJ, Simonneau G, Safdar Z, et al. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2009;119(22):2894-903.
51. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing ZC, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):330-40.
52. Galiè N, Rubin LJ, Hoepfer M, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G, et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9630):2093-100.
53. Casserly B, Klinger JR. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Drug Des Devel Ther*. 2009;2:265-80.
54. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(9):809-18.
55. Rich S, Pogoriler J, Husain AN, Toth PT, Gomberg-Maitland M, Archer SL. Long-term effects of epoprostenol on the pulmonary vasculature in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2010;138(5):1234-9.
56. Kimura M, Tamura Y, Takei M, Yamamoto T, Ono T, Kuwana M, et al. Rapid initiation of intravenous epoprostenol infusion is the favored option in patients with advanced pulmonary arterial hypertension. *PLoS One*. 2015;10(4).
57. McLaughlin V, Sillington A. Survival in primary pulmonary hypertension, the impact of epoprostenol therapy. *Circulation*. 2002;106:1477-82.
58. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:800-4.
59. Barst RJ, Galie N, Naeije R, Simonneau G, Jeffs R, Arneson C, et al. Long-term outcome in pulmonary arterial hypertension patients treated with subcutaneous treprostinil. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1195-203.
60. Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, Higenbottam T, Naeije R, Rubin LJ, et al. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2002;347(5):322-9.
61. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galiè N, et al. Selexipag for the Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2522-33.
62. Orozco-Levi M, Conde Camacho R, Conrado Pacheco M, Londoño Villegas A. La Red Colombiana de Hipertensión Pulmonar: Elementos de Gestión y Gobernanza Científica. *Rev Col Neumo*. 2021;33(1):43-9.
63. Orozco-Levi M, Londoño A, Conde R, Gallego MCP, Colorado JC, Velázquez CJ, et al. Pulmonary artery pressure assessed by catheterization and its concordance with transthoracic echocardiographic estimates in patients with pulmonary arterial hypertension: experience of the Colombian Pulmonary Hypertension Network in a real-life study. *Critical Care Science*. 2025;37:e20250182.
64. Pacheco M, Conde E, Londoño A, Velázquez CJ, Gómez-Palau R, Tiga D, et al. Limitations of functional class for predicting severity in pulmonary hypertension in Colombia. *Eur Respir J*. 2022;60(suppl 66):998.
65. Londoño A, Conde R, Pacheco M, Velázquez CJ, Gómez-Palau R, Tiga D, et al. Underweight/overweight syndrome in patients with pulmonary hypertension in Colombia: a prevalence study. *Eur Respir J*. 2022;60(suppl 66):998.
66. Conde-Camacho R, Tuta-Quintero E, Bastidas-Goyes A, Giraldo-Cadavid LF, Barón O, Mora A. Survival rates at one and five years for patients with group 1 pulmonary arterial hypertension at high altitude: A retrospective cohort study. *Sci Prog*. 2025;108(2).
67. Orozco-Levi M, de Jesús Pérez VA, Pulido T, Pabón-Quezada A, Morisky P, Conde-Camacho R, Ramírez-Sarmiento A. Why wait for sick people to get sicker? The paradox of the treatment of patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2025;15(4):e70202. doi: 10.1002/pul2.70202.
68. Gonzalez-Garcia M, Conde-Camacho R, Díaz K, Rodríguez-Cortes C, Rincon-Alvarez E. Differences in exercise capacity, ventilatory efficiency, and gas exchange between patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension residing at high altitude. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(7).
69. Conde-Camacho R, Orozco-Levi M, Londoño A, Gómez-Palau R, Tuta-Quintero E, Naranjo A, et al. Characterization of the population with intermediate-risk status in pulmonary arterial hypertension: patients in a latin american country: The CAPRI Registry. *Pulm Circ*. 2025;15(3):e70145.
70. Pitsioui GG. Treatment approaches for pulmonary hypertension in colombia: a call to action. *Clin Respir J*. 2025;19(2):e70062.
71. Machado-Duque M, Gaviria-Mendoza A, Valladales-Restrepo LF, Pacheco M, Franco JS, Del Rosario Forero M, et al. Treatment patterns of patients with pulmonary hypertension: a descriptive study in Colombia. *Clin Respir J*. 2025;19(2):e70063.
72. Villaquirán C, Moreno S, Dueñas R, Acuña P, Lutz JR, Wilburn J, et al. Cross-cultural adaptation of the Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review for use in patients with pulmonary hypertension in Colombia. *J Bras Pneumol*. 2019;45(6):e20180332.
73. Miranda-Machado P, Baños-Alvarez I, Alvarez-Barrios A. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in the Colombian Caribbean. *Pulm Circ*. 2019;9(2):2045894019847643.

Miocardopatía hipertrófica asociada a variante patogénica en el gen *MYH7*

Hypertrophic cardiomyopathy associated with pathogenic variants in the MYH7 gene

Andrés F. Mosquera-Chavarro^{1*}, Andrea M. Bastidas-Narvaez¹, Alejandro Olaya-Sánchez¹, Cladelis Rubio^{2,3} y Lilian A. Torres-Tobar^{2,3}

¹Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Hospital de San José de Bogotá, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; ²Departamento de Genética, Hospital de San José de Bogotá, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud; ³Instituto de Ciencias Básicas, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia

Resumen

La miocardopatía hipertrófica hereditaria puede ser la etiología de muerte súbita cardíaca en pacientes. Se hereda de forma autosómica dominante y, por tanto, la identificación de variantes genéticas es crucial para definir la causa, estratificar el riesgo y orientar el asesoramiento familiar. Se describe el caso de una paciente con historia de síncope y ecocardiograma sugestivo de miocardopatía hipertrófica con gradiente obstructivo significativo, a quien se le realizó panel de secuenciación de 156 genes, identificando la variante patogénica *MYH7 c.2207T>C*. Debido a hipertrofia septal grave, síncope y riesgo de muerte súbita, requirió el implante de un cardiodesfibrilador y cirugía de reducción septal. La evolución posterior fue favorable. Se destaca la importancia del tamizaje familiar y del abordaje integral, incluyendo evaluación genética, imagenología y manejo de comorbilidades como hipertensión. La variante patogénica *MYH7 c.2207T>C* ha sido reportada previamente y relacionada con disfunción sarcomérica. Se ilustra el impacto del diagnóstico genético en la estratificación del riesgo, el tratamiento personalizado y el tamizaje familiar, con el fin de mejorar el pronóstico en la miocardopatía hipertrófica.

Palabras clave: Miocardopatía hipertrófica. Mutación de cambio de sentido. Cadenas pesadas de miosina. Evaluación del riesgo.

Abstract

Hereditary hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a leading cause of sudden cardiac death in individuals. The most common form is inherited in an autosomal dominant pattern, making the identification of implicated genetic variants crucial for determining etiology, potentially stratifying risk, and providing family counseling. We present the case of a patient with a history of syncope, with an echocardiogram suggestive of hypertrophic cardiomyopathy with significant obstructive gradient, who underwent a 156-gene sequencing panel, identifying a pathogenic *MYH7 c.2207T>C* variant. The patient presented severe septal hypertrophy, syncope and risk of sudden death, requiring implantable defibrillator and septal reduction surgery. Subsequent evolution was favorable. The importance of family screening and a comprehensive approach, including genetic evaluation, imaging and management of comorbidities such as hypertension, is emphasized. The pathogenic variant *MYH7 c.2207T>C* has been previously reported and related to sarcomeric dysfunction. This case highlights how genetic diagnosis supports risk stratification, guides individualized treatment, and enables early detection through family screening, improving outcomes in hypertrophic cardiomyopathy.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy. Mutation. Missense. Myosin heavy chains. Risk assessment.

*Correspondencia:

Andrés F. Mosquera-Chavarro

E-mail: afmosquera@fucsulud.edu.co

Fecha de recepción: 29-05-2025

Fecha de aceptación: 23-02-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000047

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):153-157

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La miocardiopatía hipertrófica hereditaria era descrita como una enfermedad cardíaca rara, difícil de diagnosticar y sin opciones de tratamiento eficaces. A partir del avance en el desarrollo de imágenes cardíacas y pruebas genéticas, ha aumentado su capacidad de detección y se ha avanzado en sus opciones de manejo con excelentes resultados¹. Se estima una prevalencia en la población general de 1:200-1:500; sin embargo, permanece como una causa importante de muerte súbita cardíaca en pacientes jóvenes².

Esta entidad se hereda de forma autosómica dominante con penetrancia variable, en asocio con variantes en genes que codifican proteínas del sarcómero cardíaco involucrado en la función contráctil. Se han identificado once o más genes en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, pero han sido el *MYBPC3* y el *MYH7*, los dos más comunes³. Algunos investigadores han informado que los pacientes con variantes patogénicas en genes que expresan proteínas del sarcómero tienen una carga mayor de enfermedad que los pacientes sin dichas mutaciones; sin embargo, esta hipótesis permanece controversial.

Desde el punto de vista clínico, puede presentarse con síntomas significativos de insuficiencia cardíaca, angina, síncope, arritmias y mayor riesgo de fibrilación auricular. Igualmente, se describe un perfil con mayor riesgo de muerte súbita arrítmica con indicación de implante de cardiodesfibrilador⁴.

La ecocardiografía y la resonancia cardíaca son estrategias de diagnóstico por imágenes establecidas, basadas en un ventrículo izquierdo hipertrofiado no dilatado y no asociado con otra enfermedad cardíaca, metabólica o sistémica⁵.

El tratamiento médico con betabloqueadores y calcioantagonistas no dihidropiridínicos, además de la terapia de reducción septal en casos refractarios al manejo médico inicial, ha demostrado resultados favorables que modifican el pronóstico de estos pacientes⁶.

A continuación, se describe el caso de una paciente con historia de síncope a repetición, con ecocardiograma sugestivo de miocardiopatía hipertrófica, a quien se le realizó una prueba genética con resultado positivo para una variante patogénica.

Caso clínico

Paciente femenina, de 68 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial, fibrilación auricular, hipotiroidismo y diabetes, con antecedente de muerte súbita

en hermano del paciente, de etiología no definida a la edad de 40 años; quien presenta historia de síncope a repetición con múltiples consultas al servicio de urgencias. Se realizó ecocardiograma transtorácico, que evidenció hipertrofia septal asimétrica (diámetro de 18 mm) (Fig. 1), gradiente máximo a través del tracto de salida del ventrículo izquierdo de 111 mmHg (Fig. 2) y fracción de eyección de ventrículo izquierdo conservada (60%). Por perfil de alto riesgo para muerte súbita requirió implante de cardiodesfibrilador. Fue llevada a modulación de sustrato arrítmico por arritmias no especificadas en la historia clínica. Finalmente, requirió terapia de reducción septal quirúrgica, además del manejo farmacológico con betabloqueador.

Se realizó panel genético mediante NGS de 156 genes relacionados con miocardiopatías hereditarias, y se halló una variante patogénica en estado de heterocigosis en el gen *MYH7* (c.2207T>C).

Posterior al uso del CDI y de la instauración del manejo mencionado, hasta el momento su evolución ha sido favorable y no ha tenido hospitalizaciones de causa cardiovascular ni síncope ni descargas del dispositivo.

Discusión

Se identificó en esta paciente una mutación genética de importancia clínica, relacionada con el gen *MYH7* (c.2207T>C), de tipo *missense* (Tabla 1). En la base de datos HGMD ya se encuentra reportada y en ClinVar cumple condiciones de ser una variante patogénica. Las variantes en este gen (que codifica para la cadena pesada 7 de la miosina, también conocida como β -miosina) se encuentran entre las causas genéticas más frecuentes de MCH y representan entre el 30 y el 50% de los casos⁷. Esta mutación generó sustitución de una timina por citosina en la posición 2207 del ADN codificante del gen. Este cambio de secuencia genera en la proteína un reemplazo de isoleucina, que es un aminoácido neutro y apolar, por treonina, que es un aminoácido neutro y polar, en la posición 736 de la cadena pesada de la miosina (p.I736T). La posición 736 del aminoácido está dentro del dominio conversor de la β -miosina cardíaca (que es clave en la transducción del movimiento generado por la hidrólisis de ATP en fuerza mecánica durante la contracción muscular), y mediante múltiples algoritmos *in silico* se predice que este cambio es perjudicial⁸; además, al ser un dominio funcionalmente importante, se han descrito otras variantes similares de tipo *missense* asociadas a la miocardiopatía⁹. En particular, para

Tabla 1. Caracterización genotípica de un paciente con miocardiopatía hipertrófica y su asociación con eventos cardiovasculares pronóstico

Fenotipo	Gen	Tipo de variante	Variante	Significado	Síncope	MS abortada	Uso de CDI	Descargas apropiadas del CDI
MCH	MYH7	Missense	c. 2207T > C	Patogénica	Si	No	Si	No

MCH: miocardiopatía hipertrófica; CDI: cardiodesfibrilador implantable.

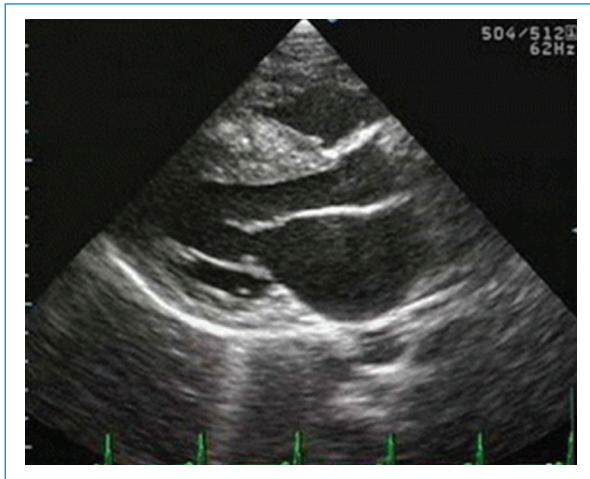


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico, eje paraesternal largo, en el que se evidencia hipertrofia concéntrica grave del ventrículo izquierdo, con diámetro septal de 18 mm.

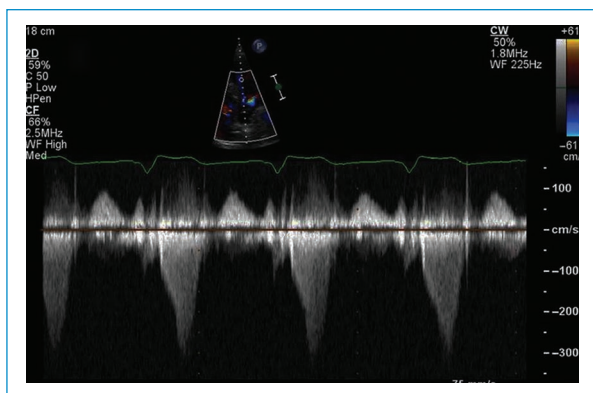


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico en el que se empleó doppler continuo y en el que se documentó obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, «signo de la daga».

esta misma posición se han referenciado otras sustituciones de la isoleucina (por metionina, leucina y valina), igualmente relacionadas con el mismo fenotipo de miocardiopatía hipertrófica.

En la literatura también se han reportado otros casos relacionados al gen *MYH7* en los que el mecanismo fisiopatológico esencial consiste en un aumento en la sensibilidad al calcio de los miofilamentos, que se traduce en una contracción excesiva de los sarcómeros, contribuyendo a la hipertrofia y disfunción del músculo cardíaco¹⁰. Lo anterior también está vinculado a resultados desfavorables, como mayor riesgo de muerte súbita, arritmias, trastornos de la conducción avanzados y mayor hipertrofia ventricular.

Si bien la miocardiopatía hipertrófica suele estar relacionada con variantes genéticas sarcoméricas, se ha encontrado que hasta el 40% de los casos no tiene una causa genética clara. Estos casos se denominan MCH no familiar, y las causas subyacentes aún no se comprenden por completo¹¹. Se ha reportado que estos pacientes tienden a ser varones, de mayor edad, con hipertrofia no asimétrica e hipertensión coexistente.

La paciente del caso tenía antecedente familiar de la enfermedad, diagnóstico de hipertensión arterial, historia de síncope, sin registro de muerte súbita, pero con un riesgo considerable, por lo cual es usuaria de CDI. Así mismo, al diagnóstico se registró una hipertrofia septal significativa (18 mm), con gradiente máximo a través del TSVI de carácter obstructivo y muy elevado (111 mmHg), y requerimiento de manejo con terapia de reducción septal quirúrgica, además del tratamiento farmacológico. Adicionalmente, tenía antecedente de modulación de sustrato arritmico por arritmias no especificadas. Estos hallazgos se correlacionan con lo descrito de la literatura, en la que se describe una asociación de eventos cardiovasculares con esta variante específica.

Posterior al manejo, se registró un diámetro del *septum* de 13 mm, sin gradiente obstructivo a través del TSVI, lo cual resalta el papel que tiene el manejo médico, incluyendo terapias, como la reducción septal, y subraya el papel de los betabloqueadores en este tipo de miocardiopatía; se ha demostrado que son indispensables en individuos sintomáticos con gradientes obstructivos, pues logran aliviar la obstrucción

dinámica en un gran porcentaje y mejoran la calidad de vida y la clase funcional de la NYHA¹².

El tamizaje familiar es vital en casos como este. En un estudio de tamizaje familiar en 209 pacientes índice con MCH, publicado por van Velzen et al.¹³, se encontró la enfermedad en 30% de los familiares en el primer tamizaje y luego un 16% adicional desarrolló la enfermedad en un seguimiento durante siete años con evaluaciones repetidas. Estos datos demuestran que la prevalencia de la enfermedad en familiares puede ser significativa y subrayan la importancia no solo de la evaluación familiar, sino también de su seguimiento periódico en el tiempo.

Por otro lado, el hallazgo de hipertensión arterial en este tipo de miocardiopatías tiene una connotación especial. Se ha visto un incremento global notable en la prevalencia de cardiopatía hipertensiva¹⁴; sin embargo, no existe consenso sobre la prevalencia exacta de la hipertensión en este tipo de entidades. Aun así, el solapamiento entre la hipertensión y la miocardiopatía hipertrófica es evidente, comportándose como un factor de riesgo que contribuye a la progresión de estas enfermedades. Qin Luo et al.¹⁵ demostraron cómo la hipertensión arterial tiene un impacto en el fenotipo clínico de estos pacientes, pero también cómo, en el seguimiento a cinco años, existe una tendencia a empeorar el pronóstico. Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de un enfoque asistencial integral en el que se evalúe y se maneje de manera oportuna esta condición, intensificando, así mismo, la búsqueda activa de este diagnóstico.

Finalmente, este reporte resalta la importancia del abordaje multimodal y la integración del diagnóstico genético al manejo clínico de la miocardiopatía hipertrófica. La caracterización genotípica no solo confirma el diagnóstico y permite comprender el mecanismo fisiopatológico subyacente, sino que aporta información indispensable para la estratificación del riesgo, la detección de familiares afectados mediante un tamizaje oportuno y, con ello, la toma de decisiones terapéuticas individualizadas. Así mismo, la evaluación ecocardiográfica y la valoración de factores de riesgo, como la hipertensión arterial y las arritmias asociadas, permiten ajustar u ofrecer tratamientos óptimos, como la reducción septal quirúrgica y el uso de betabloqueadores. Este enfoque integral se fundamenta en cómo esta combinación de estudio genético, imagenología y seguimiento periódico mejora la calidad de vida y reduce eventos cardiovasculares graves en los pacientes y sus familias.

Conclusiones

Este caso ilustra el valor determinante del diagnóstico genético en la estratificación del riesgo de pacientes con miocardiopatía hipertrófica. La identificación de la variante patogénica en el gen *MYH7* permitió confirmar un diagnóstico etiológico sólido, diferenciando claramente la miocardiopatía sarcomérica de otras causas de hipertrofia ventricular. Además, contribuye en la predicción del riesgo de eventos cardiovasculares graves, como muerte súbita, arritmias o progresión de la hipertrofia, fundamentando la indicación de CDI y de terapias de reducción septal. Finalmente, tiene un valor especial al momento de guiar el tamizaje familiar y el seguimiento periódico de portadores asintomáticos, mejorando la detección precoz y la prevención de complicaciones.

En conjunto, estos hallazgos resaltan cómo el diagnóstico genético impacta directamente en el pronóstico y la toma de decisiones clínicas, promoviendo un manejo personalizado y la reducción de morbimortalidad en la miocardiopatía hipertrófica.

Financiamiento

Se recibió financiación para el estudio genético. Este reporte hace parte de un proyecto titulado «Análisis mediante secuenciación de nueva generación de 156 genes relacionados con miocardiopatías hereditarias», patrocinado por la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y la Universidad de Santiago de Compostela en España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y **anonimizados**. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de

inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol.* 2016;1:98-105.
2. Cirino AL, Harris S, Lakdawala NK. Role of genetic testing in inherited cardiovascular disease: a review. *JAMA Cardiol.* 2017;2:1153-60.
3. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(8):705-15.
4. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018; 379:655-8.
5. Ommen SR, Mital S, Burke MA. AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:e159-e240.
6. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO. ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-60.
7. Zheng K, Liu L, Zhang YQ. Recent research on childhood hypertrophic cardiomyopathy caused by MYH7 gene mutations. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2023;25(4):425-30.
8. Kelly MA, Caleshu C, Morales A, Buchan J, Wolf Z, Harrison SM, et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel. *Genet Med.* 2018;20(3):351-9.
9. Laredo R, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Fernández X, Rodríguez I, Cazón L, et al. Beta-myosin heavy-chain gene mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(10):1008-18.
10. Guo G, Wang L, Li X, Fu W, Cao J, Zhang J, et al. Enhanced myofilament calcium sensitivity aggravates abnormal calcium handling and diastolic dysfunction in patient-specific induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes with MYH7 mutation. *Cell Calcium.* 2024;117:102822.
11. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, Lam L, Yeates L, Sarina T, et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10(2):e001620.
12. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, Andersen MJ, Jensen MK, Poulsen SH. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(25):2505-17.
13. van Velzen HG, Schinkel AFL, Baart SJ, Oldenburg RA, Frohn-Mulder IME, van Slegtenhorst MA, et al. Outcomes of contemporary family screening in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Genom Precis Med.* 2018; 11(4):e001896.
14. Hu B, Shi Y, Zhang P, Fan Y, Feng J, Hou L, et al. Global, regional, and national burdens of hypertensive heart disease from 1990 to 2019: a multilevel analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Heliyon.* 2023;9(12):e22671.
15. Luo Q, Chen J, Zhang T, Tang X, Yu B. Retrospective analysis of clinical phenotype and prognosis of hypertrophic cardiomyopathy complicated with hypertension. *Sci Rep.* 2020;10(1):349.

Insuficiencia cardíaca derecha por disfunción de la válvula pulmonar mecánica

Right heart failure due to mechanical pulmonary valve dysfunction: a rare case report

Miguel Álvarez-Mejía^{1,2*}, Cristian O. Porras-Bueno^{1,2}, Jesús A. Beltrán-España^{1,2},
Nancy M. Herrera-Leaño^{1,2}, Edward A. Cáceres-Méndez^{1,2}, Rodrigo Castro-París^{1,2} y Edgar G. Ríos³

¹Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; ²Departamento de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio; ³Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá D.C., Colombia

Resumen

Las válvulas protésicas mecánicas en la posición pulmonar se utilizan en contadas ocasiones, y su disfunción, aunque poco frecuente, reviste importancia clínica. Se presenta el caso de una mujer de 34 años, con displasia congénita de la válvula pulmonar, a quien se le realizó un reemplazo valvular mecánico de doble disco y dos años después acudió con signos de insuficiencia cardíaca derecha. Las pruebas de imagen revelaron estenosis significativa y regurgitación intraprotésica moderada debida a un disco inmóvil, asociada a niveles de INR subterapéuticos. La exploración quirúrgica identificó un pannus y un trombo crónico. La limpieza de la prótesis restableció la movilidad completa y mejoró el estado clínico. Este caso subraya la importancia del control de la anticoagulación, el papel de las técnicas de imagen multimodales y la intervención oportuna en el manejo de la disfunción de las válvulas mecánicas en la posición pulmonar.

Palabras clave: Válvula pulmonar. Disfunción de la válvula protésica. Pannus. Trombosis. Insuficiencia cardíaca derecha. Imagenología multimodal.

Abstract

Mechanical prosthetic valves in the pulmonary position are rarely used, and their dysfunction, although uncommon, is clinically significant. We report the case of a 34-year-old woman with a history of congenital pulmonary valve dysplasia who underwent mechanical valve replacement. Two years later, she presented with signs of right heart failure. Multimodality imaging, including transthoracic echocardiography, revealed significant stenosis and moderate intraprosthetic regurgitation due to an immobile disc, associated with subtherapeutic INR levels. Surgical exploration identified pannus formation and chronic thrombus. Prosthetic cleaning restored full leaflet mobility and improved the patient's clinical status. This case highlights the importance of adequate anticoagulation control, the role of multimodality imaging, and timely intervention in the management of mechanical prosthetic valve dysfunction in the pulmonary position.

Keywords: Pulmonary valve. Prosthetic valve dysfunction. Pannus. Thrombosis. Right heart failure. Multimodality imaging.

*Correspondencia:

Miguel Álvarez-Mejía
E-mail: alvarezmejia@gmail.com

Fecha de recepción: 23-06-2025
Fecha de aceptación: 23-02-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.25000059

Disponible en internet: 29-05-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):158-161
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las válvulas protésicas mecánicas se colocan con poca frecuencia en la posición pulmonar, reservada normalmente para casos de cardiopatía congénita que requieren un reemplazo valvular duradero¹. A pesar de su durabilidad mecánica, las válvulas protésicas del lado derecho tienen mayor riesgo de trombosis debido a velocidades de flujo y gradientes de presión más bajos en comparación con las válvulas del lado izquierdo². Los episodios trombóticos y la formación de *pannus* pueden conducir a una obstrucción parcial o completa, que se evidencia como insuficiencia cardíaca derecha progresiva³.

Aunque poco frecuente, la disfunción de las válvulas mecánicas en la posición pulmonar plantea importantes retos diagnósticos y terapéuticos. Las técnicas de imagen ecocardiográfica y fluoroscópica, junto con los antecedentes de anticoagulación, desempeñan un papel fundamental en la evaluación. Se presenta un caso de disfunción de una válvula protésica en la posición pulmonar debido a un *pannus* y un trombo crónico, que provocó una insuficiencia cardíaca derecha sintomática en un adulto joven.

Caso clínico

Mujer de 34 años, con displasia congénita de la válvula pulmonar y dilatación de la arteria pulmonar principal, quien se sometió en 2021 a un reemplazo de la válvula pulmonar mecánica con una prótesis de doble disco y reconstrucción con parche de Gore-Tex. La indicación para una válvula mecánica fue la necesidad de una durabilidad a largo plazo debido a una valvulopatía estructural y a antecedentes quirúrgicos previos.

Dos años después de la cirugía, acudió con cuadro de dos meses de disnea de esfuerzo progresiva (clase III de la NYHA), bendopnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema de las extremidades inferiores. En la exploración física presentó distensión venosa yugular, hepatomegalia y soplo mesosistólico de grado III/VI en la zona pulmonar.

Los análisis iniciales revelaron un índice internacional normalizado (INR) subterapéutico (1.6). El péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) estaba elevado, 3.800 pg/ml. La ecocardiografía transtorácica mostró restricción de un disco protésico, dilatación del ventrículo derecho, una velocidad máxima de 3.1 m/s y gradientes

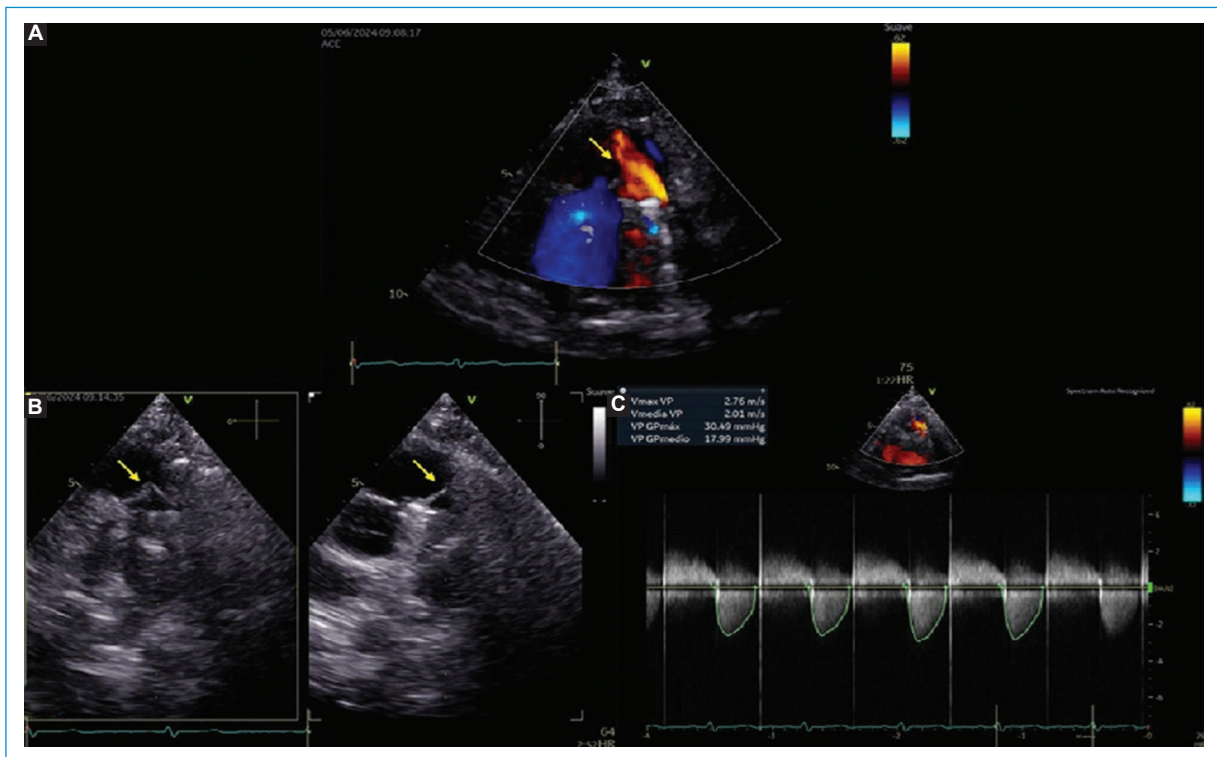


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico de válvula pulmonar mecánica que evidencia restricción en la movilidad de sus discos, con incremento de los gradientes transvalvulares y regurgitación moderada en Doppler color. **A:** ecocardiograma transtorácico en proyección paraesternal de eje corto de los grandes vasos, que muestra una regurgitación pulmonar moderada (flecha amarilla). **B:** proyección paraesternal de eje corto, que muestra la prótesis mecánica de la válvula pulmonar. **C:** doppler de onda continua a través de la válvula pulmonar, que revela aumento de los gradientes y las velocidades, lo que sugiere estenosis significativa.

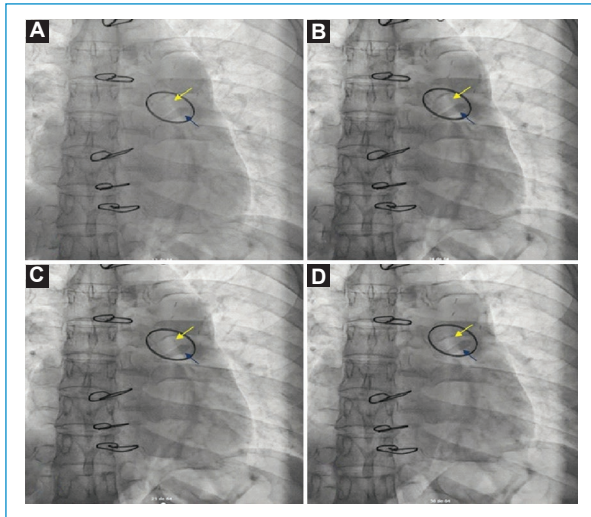


Figura 2. Fluoroscopia de la válvula protésica con fotogramas secuenciales que muestran un movimiento restringido de uno de los discos (flecha azul), mientras que el otro disco se abre y se cierra con normalidad (flecha amarilla). **A:** fotograma 13 de la secuencia. **B:** fotograma 24. **C:** fotograma 25. **D:** fotograma 50.

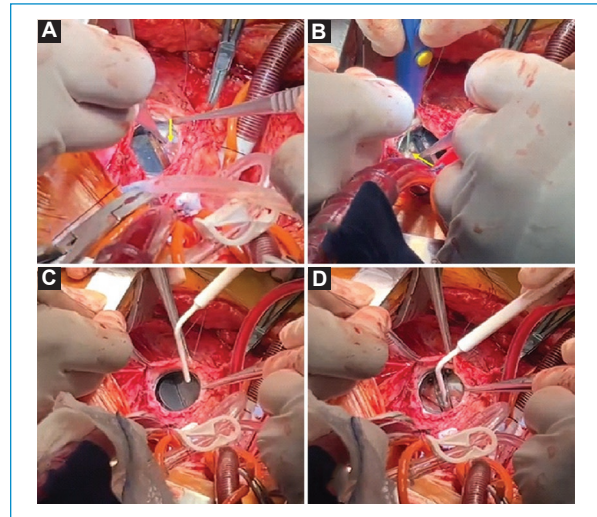


Figura 3. Reintervención quirúrgica de la válvula pulmonar mecánica para su limpieza. **A:** trombos crónicos (flecha amarilla). **B:** formación de *pannus* (flecha amarilla). **C y D:** movilidad posoperatoria adecuada de ambos discos tras la limpieza de la válvula protésica.

medios y máximos de 22 y 38 mmHg, respectivamente. El doppler color mostró un chorro regurgitante central moderado. Estos hallazgos sugerían estenosis protésica significativa y regurgitación moderada (Fig. 1).

La ecocardiografía transesofágica confirmó la restricción de la válvula y las imágenes fluoroscópicas revelaron un disco inmóvil mientras que el otro se movía con normalidad (Fig. 2). Dada la cronicidad de los síntomas y la alta sospecha de obstrucción mecánica, se derivó a la paciente para una exploración quirúrgica.

Los hallazgos intraoperatorios incluyeron formación de *pannus* a lo largo del anillo de sutura y de una válvula protésica, junto con trombo organizado y fibrosis (Fig. 3). Se limpió la prótesis sin necesidad de sustituirla. Se restableció la movilidad completa de las válvulas y la paciente tuvo una evolución posoperatoria sin complicaciones, con resolución de los síntomas y mejora a la clase I de la NYHA.

Se optimizó el tratamiento anticoagulante con warfarina y un control regular del INR. Se reforzó la información sobre los rangos terapéuticos y la adherencia al tratamiento.

Discusión

Las principales causas de disfunción de las válvulas mecánicas incluyen la formación de trombos,

el crecimiento excesivo de *pannus* y la endocarditis infecciosa³⁻⁵. En las válvulas del lado derecho, especialmente en la pulmonar, la reducción del flujo y el aumento de la presión incrementan el riesgo de trombosis y hacen que los signos clínicos sean más sutiles^{2,6}. Se ha descrito una incidencia de trombosis protésica en las válvulas pulmonares de hasta un 1.7% por paciente-año, en comparación con el 0.6% en las válvulas del lado izquierdo².

La paciente presentaba tanto un trombo como un *pannus*, lo que probablemente reflejaba una anticoagulación crónica subóptima. El *pannus* suele presentarse como un crecimiento excesivo de tejido fibroso que interfiere con el movimiento de las válvulas y es más frecuente en mujeres y en personas con válvulas protésicas pequeñas^{4,7}. A menudo es indistinguible de un trombo mediante ecocardiografía sola y puede requerir fluoroscopia o inspección quirúrgica directa.

Las características ecocardiográficas que sugieren una obstrucción protésica incluyen gradientes transvalvulares elevados, movimiento discal restringido y flujo turbulento. En nuestro caso, las técnicas de imagen multimodales proporcionaron una evaluación exhaustiva. La fluoroscopia fue muy útil para visualizar la movilidad discal asimétrica, en consonancia con informes previos⁶.

Se recomienda la intervención quirúrgica en los casos en los que la trombólisis está contraindicada o cuando

hay elementos estructurales implicados, como el *pannus*^{5,8}. La limpieza valvular, en lugar del reemplazo, puede ser suficiente si la prótesis se encuentra intacta desde el punto de vista estructural. Nuestro caso refuerza la importancia de la derivación quirúrgica temprana para evitar una disfunción ventricular derecha irreversible.

Conclusiones

Este caso destaca la importancia de considerar la disfunción valvular mecánica en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca derecha, especialmente en pacientes con anticoagulación subterapéutica. Las técnicas de imagen multimodales son esenciales para un diagnóstico preciso, y la intervención quirúrgica temprana puede restaurar la función valvular y mejorar los resultados del paciente. La educación del paciente y el control constante del INR son fundamentales para el éxito a largo plazo en casos con válvulas pulmonares mecánicas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los equipos de cirugía cardiovascular y ecocardiografía del Hospital Universitario San Ignacio por su apoyo en el tratamiento del paciente y en la obtención de las imágenes clínicas utilizadas en este informe.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Stulak JM, Mora BN, Said SM, Schaff HV, Dearani JA. Mechanical Pulmonary Valve Replacement. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2016;19(1):82-9. doi:10.1053/j.pcsu.2015.12.003
2. Pragt H, van Melle JP, Javadikasgari H, Seo DM, Stulak JM, Knez I, et al. Mechanical valves in the pulmonary position: An international retrospective analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(4):1371–1378.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.04.072
3. Soria Jiménez CE, Papolos AI, Kenigsberg BB, Ben-Dor I, Satler LF, Waxman R, et al. Management of mechanical prosthetic heart valve thrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(21):2115-27. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.412
4. Puvimanasinghe JPA, Takkenberg JJM, Edwards MB, Eijkemans MJC, Steyerberg EW, van Herwerden LA, et al. Prognosis after aortic valve replacement with a bioprosthesis or a mechanical valve in patients aged 60 years or younger: a model-based comparison. *Eur Heart J.* 2003;24(22):2230-9.
5. Dürrieman N, Pellerin M, Bouchard D, Hébert Y, Cartier R, Perrault LP, et al. Prosthetic valve thrombosis: twenty-year experience at the Montreal Heart Institute. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(5):1388-92.
6. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):975-1014.
7. Jamieson WR, Burr LH, Munro AI. Thromboembolism and anticoagulation after heart valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(5 Suppl):1320-4.
8. Lengyel M. Diagnosis and treatment of left-sided prosthetic valve thrombosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2005;3(1):85-95.

Comentario sobre el artículo «Tratamiento intervencionista de la estenosis valvular pulmonar crítica neonatal: una alternativa eficaz y segura»

Comment on the article “Interventional treatment of critical neonatal pulmonary valve stenosis: an effective and safe alternative”

Camila N. Bustamante-Mayuri^{ID}

Facultad de Medicina, Universidad Privada San Juan Bautista, Ica, Perú

Estimado Editor:

Por medio de la presente me permito felicitar al grupo de autores por su valioso aporte publicado en la edición de enero-febrero de 2025 de su revista, titulado «Tratamiento intervencionista de la estenosis valvular pulmonar crítica neonatal: una alternativa eficaz y segura»¹. Esta publicación representa un importante esfuerzo clínico y científico en el campo de la cardiología pediátrica intervencionista, al abordar una patología crítica con un enfoque mínimamente invasivo.

El artículo constituye una valiosa contribución al conocimiento clínico y hemodinámico del abordaje neonatal de la estenosis valvular pulmonar crítica mediante valvuloplastia con balón. Deseo resaltar la importancia de sus hallazgos y aportar reflexiones que puedan enriquecer la discusión científica y abrir nuevas líneas de investigación en cardiología pediátrica intervencionista.

El estudio describe con rigor metodológico una experiencia clínica que demuestra una tasa de éxito del 100% en la realización de valvuloplastia con balón en 25 neonatos con estenosis pulmonar crítica, sin mortalidad relacionada con el procedimiento, lo que respalda su eficacia y seguridad. El trabajo, además, aporta al conocimiento regional sobre esta intervención, donde los datos aún son limitados.

Adicionalmente, considero pertinente discutir un aspecto poco abordado en el estudio: la limitación del tiempo de seguimiento². Evaluar únicamente los desenlaces a treinta días puede resultar insuficiente, ya que muchas de las complicaciones más relevantes, como la restenosis valvular, la disfunción progresiva del ventrículo derecho o la necesidad de reintervención, se manifiestan más allá del primer mes posoperatorio³.

Así mismo, el estudio identifica una tasa de reintervención del 12%, pero no profundiza en los criterios que motivaron estas nuevas intervenciones ni en los intervalos de tiempo entre la valvuloplastia inicial y los eventos posteriores⁴. En futuras investigaciones sería conveniente establecer un protocolo de seguimiento ecocardiográfico estandarizado a mediano y largo plazo, que permita evaluar el impacto del procedimiento sobre el crecimiento cardíaco y la función hemodinámica en esta población vulnerable.

Con base en lo anterior, considero pertinente que estudios futuros:

- Incorporen seguimiento a largo plazo (> 6 a 12 meses) para evaluar evolución clínica, funcional y hemodinámica.
- Integren grupos de comparación o diseños multicéntricos que aumenten la validez externa.

Correspondencia:

Camila N. Bustamante-Mayuri

E-mail: camila.bustamante@upsjb.edu.pe

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-07-2025

Fecha de aceptación: 23-02-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000065

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):162-163

www.rccardiologia.com

- Apliquen modelos de regresión que identifiquen predictores independientes de éxito o eventos adversos⁵.
- Evalúen variables de calidad de vida, desarrollo neurológico y función cardíaca, más allá del éxito técnico inmediato.

Reitero mis felicitaciones a los autores y al equipo editorial por promover la publicación de investigaciones originales de gran impacto clínico. Esta carta pretende aportar desde una mirada crítica, pero respetuosa, a una discusión científica que, sin duda, enriquece la cardiología pediátrica en nuestro entorno.

Cordialmente.

Financiamiento

La autora declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. La autora declara que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. La autora declara que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Sánchez-Escobar IC, Lince-Varela R, Díaz-Medina LH, Restrepo D. Tratamiento intervencionista de la estenosis valvular pulmonar crítica neonatal. *Rev Colomb Cardiol.* [Internet]. 2025. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332025000100006&lng=en
2. Behjati-Ardakani M, Moshtaghion S, Rajaei S. Long-term results of balloon pulmonary valvuloplasty in children with congenital pulmonary valve stenosis. *Iran J Pediatr.* 2013;23(1):32-6.
3. González-López MT, García de la Calzada D, Zunzunegui JL, Medrano C, Pineda C, Ballesteros F, et al. Resultados a largo plazo de la valvuloplastia transluminal percutánea en la estenosis valvular pulmonar en población pediátrica. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(9):746-752.
4. O'Byrne ML, Glatz AC, Gillespie MJ, Dori Y, Rome JJ, Goldmuntz E, et al. Long-term pulmonary regurgitation following balloon valvuloplasty for pulmonary stenosis: risk factors and relationship to exercise capacity and ventricular volume and function. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(7):1182-1190.
5. Hansen RL, Naimi I, Wang H, Gauvreau K, Marshall AC, Lock JE, et al. Long-term outcomes up to 25 years following balloon pulmonary valvuloplasty: a multicenter study. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(6):1037-1045.

Ticagrelor vs. prasugrel en síndrome coronario agudo: evidencia en la era posISAR-REACT 5

Ticagrelor vs. prasugrel in acute coronary syndrome: evidence from the POST-ISAR-REACT 5 era

Jorge A. Hernández-Navas^{1*}, Juan Therán-León¹, Luis Dulcey-Sarmiento² y Jaime Gómez-Ayala³

¹Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia; ²Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela;

³Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

Señor Editor:

El síndrome coronario agudo (SCA) continúa siendo una de las principales causas de morbilidad cardiovascular en el mundo, sentido en el cual la inhibición plaquetaria desempeña un papel central en la reducción de eventos isquémicos recurrentes. En este contexto, ticagrelor y prasugrel, ambos inhibidores potentes del receptor P2Y₁₂, han sido posicionados como alternativas superiores a clopidogrel en diversas guías internacionales^{1,2}. Sin embargo, persiste la controversia sobre cuál constituye una mejor estrategia de inhibición plaquetaria en pacientes con SCA persistente, especialmente tras la publicación del ensayo ISAR-REACT 5 en 2019 y sus análisis posteriores. Esta discusión cobra relevancia hoy, cuando nuevas evidencias y análisis críticos sugieren matices importantes en la interpretación de los resultados, así como en la aplicación clínica de ambos fármacos^{2,3}.

El ensayo en mención, se convirtió en un punto de inflexión al reportar la superioridad de prasugrel sobre ticagrelor en la reducción del desenlace primario combinado (muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular a doce meses) en pacientes con síndrome coronario sometidos a estrategia invasiva. Sin embargo, esta aparente ventaja debe interpretarse con cautela

debido a que el diseño fue *open-label*, lo cual puede introducir sesgos en la adherencia y reporte de los eventos. Adicionalmente, la estrategia de administración fue distinta y se indicó ticagrelor de manera temprana a todos los pacientes, mientras que prasugrel se indicó tras conocer la anatomía coronaria en la angiografía, lo cual favorece potencialmente su perfil de bioseguridad. Finalmente, se observó una tasa de discontinuación significativamente mayor en el grupo de ticagrelor, lo que plantea dudas sobre la adherencia más que sobre la eficacia intrínseca del fármaco. Pese a ello, ISAR-REACT 5 marcó un precedente y llevó a que varias guías europeas consideraran el prasugrel como opción predilecta en pacientes con SCA con intervención coronaria percutánea. No obstante, guías más recientes, como las de AHA/ACC, mantienen un enfoque más equilibrado, pues resaltan que la selección entre prasugrel y ticagrelor debe individualizarse^{4,5}.

Análisis posteriores del ISAR-REACT 4 han aportado información complementaria. En un estudio publicado en 2022, se evaluó la influencia de la hora de ingreso hospitalario sobre los desenlaces. Se observó que la superioridad de prasugrel frente a ticagrelor se mantenía tanto en pacientes ingresados dentro como fuera de horario laboral, lo cual sugirió que la disponibilidad

***Correspondencia:**

Jorge A. Hernández-Navas

E-mail: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Fecha de recepción: 08-10-2025

Fecha de aceptación: 23-02-2026

DOI: 10.24875/RCCAR.25000091

Disponible en internet: 29-05-2026

Rev Colomb Cardiol. 2026;33(2):164-166

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

de recursos hospitalarios no modificaba la diferencia observada entre ambos fármacos⁶. Asimismo, un subanálisis publicado en JAMA Network Open en 2021 evaluó a los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea y confirmó una reducción en el desenlace compuesto con prasugrel frente a ticagrelor, aunque sin diferencias estadísticamente significativas en sangrado mayor⁷. Si bien estos hallazgos refuerzan la percepción de mayor eficacia de prasugrel, también invitan a considerar limitación metodológica, especialmente en el impacto del abandono terapéutico en ticagrelor.

Más allá de los desenlaces clínicos, estudios farmacodinámicos han comparado directamente los efectos de ticagrelor y prasugrel sobre la reactividad plaquetaria. Un metaanálisis publicado en *Frontiers in Cardiovascular Medicine* en 2022⁸ concluyó que ticagrelor produce una inhibición plaquetaria más potente y sostenida medida por pruebas, como VerifyNow PRU y VASP, mientras que prasugrel muestra menor variabilidad interindividual. Este hallazgo es clínicamente relevante, pues la mayor inhibición de ticagrelor podría traducirse en un mayor riesgo de sangrado en determinados perfiles, mientras que la consistencia de prasugrel podría favorecerlo en pacientes con alta carga trombótica. Así, más que una superioridad universal de un fármaco sobre otro, la evidencia apunta hacia ventajas diferenciales según el perfil del paciente.

Otro artículo publicado en 2025⁹ analizó la evidencia acumulada y cuestionó la interpretación simplista del ISAR-REACT 5. Los autores señalan que, en escenarios clínicos más amplios, incluyendo estudios observacionales, no siempre se producen diferencias estadísticamente significativas entre ticagrelor y prasugrel en mortalidad o eventos cardiovasculares mayores⁹. Además, resaltan la importancia de considerar la adherencia, tolerabilidad y disponibilidad como factores decisivos en la práctica clínica. De hecho, en algunos registros contemporáneos se observa que ticagrelor sigue siendo ampliamente utilizado por su administración universal en cualquier tipo de SCA, incluyendo pacientes sin indicación de intervención coronaria percutánea, mientras que prasugrel mantiene ventaja en subgrupos con intervención coronaria percutánea planificada y bajo riesgo de sangrado.

La controversia entre ticagrelor y prasugrel en SCA trasciende la mera comparación de dos moléculas. ISAR-REACT 5 generó un impacto significativo, pero la evidencia acumulada posterior muestra que la realidad es más compleja y matizada. Ticagrelor ofrece una inhibición plaquetaria más potente y flexible en diversos escenarios de SCA, mientras que prasugrel parece

ofrecer ventajas contundentes en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea, especialmente cuando se busca reducir eventos isquémicos duros con menor variabilidad farmacodinámica.

En la práctica clínica, el reto no es elegir un «ganador» absoluto, sino individualizar la terapia basándose en riesgo, adherencia y contexto. Es necesario fomentar estudios contemporáneos que incluyan datos del mundo real, análisis de costo-efectividad y estrategias de medicina personalizada, para que la decisión entre ticagrelor y prasugrel no se base únicamente en un ensayo, sino en un cuerpo de evidencia integral. En conclusión, más que un debate cerrado, ticagrelor vs. prasugrel constituye una invitación a avanzar hacia un enfoque moderno de la antiagregación plaquetaria: personalizada, basada en evidencia y centrada en el paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet* [Internet]. 2022;399(10332):1347-58. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02391-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6)
2. Rodriguez F, Harrington RA. Management of antithrombotic therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;384(5):452-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr2107714>
3. Valina C, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Wöhrle J, Bernlochner I, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(21):2436-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.584>

4. Shah RP, Shafiq A, Hamza M, Maniya MT, Duhan S, Keisham B, et al. Ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2023;207:206-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.08.117>
5. Center for Drug Evaluation, Research. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations [Internet]. U. S. Food and Drug Administration. FDA; 2025 [Citado 8 Oct 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>
6. Ndrepepa G. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndrome according to time of presentation. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(14):e025862. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35789430>
7. Schüpke S. Ticagrelor or prasugrel for patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: a prespecified subgroup analysis of the ISAR-REACT 5 Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2112721. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8246339>
8. Angiolillo DJ. Pharmacodynamic comparison of ticagrelor and prasugrel in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:905607. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.905607/full>
9. De Luca L. Ticagrelor versus prasugrel in acute coronary syndrome: contemporary evidence and future perspectives. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(2):13. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2305-6320/12/2/13>