

Programa de respuesta optimizada para necesidades de tratamiento oportuno en la Hipertensión Arterial Pulmonar (PRONTO-HAP).

Optimized Response Program for Timely Treatment Needs in Pulmonary Arterial Hypertension (PRONTO-HAP).

Coordinadores:

Lilia L Lobo Márquez¹, María L Coronel²

Redactores:

Valentina Botelli Dagum³, Daniel Ormachea⁴, Evaristo Castellanos¹, Luis G Muñoz³, Vanesa Quino⁵, Vanesa Ochoa⁶, Fernando Daghero⁷, Diego Echazarreta⁸, Juan P Escalante⁹, Pablo Acevedo¹⁰, Fabián Díez¹¹, Lucrecia Secco¹², Pilar Haurigot¹.

Revisores:

Luis Lema¹³, Eduardo R Perna².

1 Instituto de Cardiología SRL. Tucumán. 2 Instituto de Cardiología J. F. Cabral. Corrientes. 3 Hospital San Bernardo. Salta. 4 Sanatorio San Roque. Salta. 5 Hospital Privado Universitario Córdoba. Córdoba. 6 Hospital Centro de Salud Zenón Santillan. Tucumán. 7 Sanatorio Allende. Córdoba. 8 Centro Médico Capital. Buenos Aires. 9 Instituto Cardiovascular de Rosario. Santa Fe. 10 Hospital Regional Goya Dr. Camilo Muniagurria. Corrientes. 11 Sanatorio Parque. Rosario, Santa Fe. 12 Complejo Médico Policial Churrua Visca. Buenos Aires. 13 Instituto Modelo de Cardiología SRL. Córdoba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de Junio de 2026

Aceptado después de revisión

el 2 de Julio de 2026

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses.

Palabras clave:

Hipertensión arterial pulmonar,
programa, respuesta.

Keywords:

Pulmonary arterial hypertension,
programme, management.

RESUMEN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una patología de baja prevalencia, caracterizada por elevada morbilidad y deterioro significativo de la calidad de vida. Ante la complejidad de su manejo, el Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología desarrolló el programa PRONTO-HAP, cuyo objetivo es desarrollar un modelo asistencial estructurado y basado en evidencia para la intervención proactiva en momentos críticos de la trayectoria clínica del paciente con HAP. Propone un abordaje multidisciplinario centrado en ocho escenarios clínicos: dolor precordial, taquiarritmias supraventriculares, embarazo, ferropenia, fallo cardíaco derecho, manejo perioperatorio, derrame pericárdico y presión arterial de oclusión pulmonar elevada. Para cada escenario se establecen algoritmos y estrategias terapéuticas que incluyen, desde la evaluación etiológica hasta la optimización farmacológica. PRONTO-HAP es una herramienta estratégica para estandarizar la atención, reducir la variabilidad clínica y mejorar los resultados mediante una gestión coordinada de las complicaciones asociadas a la enfermedad.

Optimized Response Program for Timely Treatment Needs in Pulmonary Arterial Hypertension (PRONTO-HAP)

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare condition characterized by high morbidity and mortality rates and a significant impact on patients' quality of life. To address the complexities of its management, the Heart Failure and Pulmonary Hypertension Committee of the Argentina Cardiology Federation developed the PRONTO-HAP program (Optimized Response Program for Timely Treatment Needs). Its principal objective is to present a structured, evidence-based care model for proactive intervention during critical stages of the clinical trajectory in PAH patients. The program proposes a multidisciplinary approach focused on eight key clinical scenarios: chest pain, supraventricular tachyarrhythmias, pregnancy, iron deficiency, right heart failure, perioperative management, and pericardial effusion. Specific diagnostic algorithms and therapeutic strategies are defined for each scenario, ranging from etiological assessment to pharmacological optimization and personalized follow-up tools. PRONTO-HAP serves as a strategic tool to standardize care, reduce clinical variability, and improve clinical outcomes through coordinated and timely management of disease-related complications.

INDICE:

1. Introducción
2. Escenario 1: HAP y dolor precordial
3. Escenario 2: HAP y taquiarritmias supraventriculares
4. Escenario 3: Embarazo con HAP
5. Escenario 4: HAP y déficit de hierro
6. Escenario 5: HAP e insuficiencia cardíaca derecha
7. Escenario 6: Manejo perioperatorio en cirugía no cardíaca del paciente con HAP
8. Escenario 7: HAP y derrame pericárdico
9. Escenario 8: HAP y presión arterial de oclusión pulmonar elevada
10. Mensajes Finales

ABREVIATURAS

AI: aurícula izquierda
AngioTC: angiotomografía
AP: arteria pulmonar
ARE: antagonista del receptor de endotelina
aPC: análogos de las prostaciclina
BMP: proteína morfogenética ósea
CCD: cateterismo cardíaco derecho
CO₂: dióxido de carbono
CVE: cardioversión eléctrica
DAP: disección de arteria pulmonar
DH: déficit de hierro
DP: derrame pericárdico
EAC: enfermedad arterial coronaria
GC: gasto cardíaco
HAP: hipertensión arterial pulmonar
HP: hipertensión pulmonar
HP-CI: hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda
ICD: insuficiencia cardíaca derecha
ICFEP: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
ICP: intervención coronaria percutánea
iPDE-5: inhibidores de fosfodiesterasa 5
IT: insuficiencia tricuspídea
IVUS: ultrasonido intravascular
MS: muerte súbita
NT-proBNP: porción amino terminal del pro-péptido cerebral tipo B
O₂: oxígeno
PAOP: presión arterial de oclusión pulmonar
PAPs: presión sistólica pulmonar
PTMVI: presión transmural del ventrículo izquierdo
PRONTO: Programa de Respuesta Optimizada para Necesidades de Tratamiento Oportuno
PVC: presión venosa central
RVP: resistencia vascular pulmonar
TAM: tensión arterial media
TASV: taquiarritmias supra ventriculares
TAP: tronco de arteria pulmonar
TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricúspideo
TCI: tronco coronario izquierdo
TSAT: saturación de transferrina
VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

VM: volumen minuto

ACRÓNIMOS

ARGEN HP: Registro Argentino de Hipertensión Pulmonar
CHA₂DS₂-VASc: Congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 years (2 puntos), diabetes mellitus, stroke previo o TIA or tromboembolismo (2 puntos), vascular disease, edad 65–74 años, sex category
ECMO: Oxigenación por Membrana Extracorpórea
ESC: European Society of Cardiology
OMS: Organización Mundial de la Salud
PVDOMICS: Pulmonary Vascular Disease Phenomics Program
REVEAL 2.0: Registry to Evaluate Early and Long-Term PAH Disease Management

INTRODUCCIÓN

El Programa de Respuesta Optimizada para Necesidades de Tratamiento Oportuno (PRONTO) está diseñado para reconocer, evaluar e intervenir de manera temprana en los puntos de inflexión que marcan la trayectoria clínica de un paciente con una enfermedad crónica. Su objetivo es implementar una estrategia proactiva, personalizada y basada en evidencia, que permita optimizar resultados clínicos y reducir la carga asistencial.

En el caso particular de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), se enfrenta a una enfermedad progresiva, compleja y de elevada morbimortalidad.

Gracias a los avances terapéuticos de las últimas décadas, la supervivencia de los pacientes con HAP ha mejorado significativamente. Sin embargo, esta mayor sobrevida expone la emergencia de escenarios clínicos de alto riesgo, como complicaciones cardiovasculares, descompensaciones hemodinámicas y comorbilidades, que pueden alterar el curso de la enfermedad, precipitar hospitalizaciones o incluso comprometer la vida del paciente.

El programa PRONTO en hipertensión arterial pulmonar (PRONTO-HAP) es una visión integradora del paciente con HAP, que propone identificar estos escenarios vulnerables de forma anticipada y abordarlos mediante intervenciones específicas, escalables y adaptadas al perfil clínico de cada paciente. PRONTO-HAP no busca reemplazar las prácticas existentes, sino fortalecerlas: organizar, estructurar y optimizar el cuidado del paciente con HAP. Bajo la mirada de un equipo interdisciplinario de especialistas, el objetivo es transformar el modelo asistencial: pasar de una atención reactiva a una atención anticipada, protocolizada y centrada en el paciente, con una mirada interdisciplinaria, ágil y proactiva.

Los **objetivos** de PRONTO-HP son:

- * Reconocer los escenarios críticos en la trayectoria clínica de los pacientes con HAP.
- * Definir estrategias de intervención personalizadas para cada situación de riesgo.
- * Implementar tratamientos oportunos basados en la mejor evidencia disponible.
- * Mejorar la calidad de vida, reducir las hospitalizaciones y prolongar la sobrevida.

Para alcanzar estos objetivos, se han definido siete escenarios clínicos de alta vulnerabilidad en pacientes con HAP:

1. HAP y dolor precordial
2. HAP y taquiarritmias supraventriculares
3. Embarazo con HAP
4. HAP y déficit de hierro
5. HAP e insuficiencia cardíaca derecha
6. Manejo perioperatorio en cirugía no cardíaca del paciente con HAP
7. HAP y derrame pericárdico

Cada uno de estos escenarios será abordado de manera integral, describiendo su fisiopatología, manifestaciones clínicas, herramientas diagnósticas y estrategias terapéuticas basadas en la evidencia actual.

ESCENARIO 1: HAP Y DOLOR PRECORDIAL

En HAP, el dolor precordial es frecuente (7–29%)^{1,2}. Puede ser benigno, como el que refieren los pacientes bajo terapias que actúan en la vía de las prostaglandinas, fundamentalmente de administración parenteral, o reflejar progresión hemodinámica con isquemia del ventrículo derecho (VD), por desbalance oferta demanda, así como complicaciones graves (compresión del tronco coronario izquierdo, disección de la arteria pulmonar, tromboembolismo pulmonar) o enfermedad arterial coronaria (EAC) asociada. Por ello, constituye un marcador de vulnerabilidad clínica con impacto pronóstico^{3,4}.

- Mecanismos fisiopatológicos del dolor precordial:

A: Isquemia del VD por desequilibrio oferta-demanda (causa más frecuente):

En la HAP, el dolor precordial se debe principalmente a isquemia subendocárdica del VD, secundaria a un desbalance entre aporte/demanda de oxígeno (O₂). Este fenómeno resulta del incremento sostenido de la demanda metabólica asociado a hipertrofia y sobrecarga de presión del VD, junto con reducción del flujo coronario condicionada por la elevación de la presión telediastólica del VD y de la presión de la aurícula derecha, disminuyendo el gradiente de perfusión. El desbalance puede agravarse por

factores intercurrentes como taquicardia, hipoxemia, anemia y aumento agudo de la poscarga pulmonar. En consecuencia, la angina constituye un marcador de carga hemodinámica y vulnerabilidad del VD, y no necesariamente un equivalente de EAC; por ello, la clínica debe interpretarse en un marco de disfunción y desacople del VD y no desde un enfoque coronario-céntrico^{5,6}. Bajo esta perspectiva, la estratificación del riesgo en HAP se centra en la evaluación exhaustiva del VD, integrando evaluación clínica, ecocardiográfica, datos hemodinámicos, biomarcadores, cardiorresonancia y prueba de ejercicio. Si bien los estudios de perfusión miocárdica pueden evidenciar desequilibrio oferta-demanda en ausencia de EAC, no forman parte de la estratificación estándar de riesgo de HAP⁷.

El inicio precoz del tratamiento específico para HAP constituye la principal estrategia terapéutica para proteger al VD. No existe evidencia de beneficio con nitratos, betabloqueantes o calcio antagonistas, los cuales pueden incluso deteriorar el gasto cardíaco, más allá de su potencial efecto hipotensor al asociarse con inhibidores de fosfodiesterasa. Es fundamental optimizar la oxigenación, corregir la anemia y evitar la taquicardia⁷.

B. Compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo (TCI), (poco conocido, clínicamente relevante):

Se produce como consecuencia de la dilatación del tronco de la arteria pulmonar (TAP) que ejerce compresión mecánica sobre el TCI⁸. Su prevalencia se estima en alrededor del 6%⁴. Puede manifestarse como angina típica o atípica, arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca izquierda o muerte súbita (MS), y debe sospecharse en pacientes con HAP de larga evolución o asociado a cardiopatías congénitas y/o aneurisma del TAP^{4,8,9}.

El método diagnóstico de elección es la angiotomografía (AngioTC) coronaria, que evalúa de forma no invasiva el tamaño del TAP y su relación con el TCI^{4,8}. La cinecoronariografía, idealmente con ultrasonido intravascular (IVUS), resulta clave para confirmar el diagnóstico, definir la severidad y guiar la estrategia terapéutica^{4,9,10}. Esta entidad se asocia a predictores anatómicos específicos (Tabla 1)^{4,9,11}.

La intervención coronaria percutánea (ICP) con implante de stent en el TCI ha sido la estrategia terapéutica más reportada,

TABLA 1.

Predictores ecocardiográficos y tomográficos de compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo en Hipertensión Arterial Pulmonar.

Predictor	Punto de corte / descripción	Valor clínico
Diámetro del tronco de la arteria pulmonar	≥ 40 mm	Predictor anatómico más sólido; se asocia a mayor probabilidad de compresión del TCI, con sensibilidad y especificidad razonables ^{4,8,11} .
Relación AP / Aorta ascendente	PA/Ao ≥ 1,5	Refleja dilatación pulmonar desproporcionada; aumenta el riesgo de compresión extrínseca del TCI ^{4,8,11} .
Ángulo de salida del TCI	Ángulo < 60°	Un ángulo más cerrado favorece la compresión mecánica del TCI por el tronco pulmonar dilatado ⁸ .
Presión arterial pulmonar y resistencia vascular pulmonar	PAP y RVP elevadas	Marcadores de severidad de la HAP, pero no predictores independientes consistentes de compresión del TCI ⁹ .
Cardiopatías congénitas asociadas	CIA, CIV u otras con sobrecarga de flujo pulmonar	Favorecen dilatación del TAP y aumentan el riesgo de compresión del TCI ^{9,11} .

AP: arteria pulmonar; Ao: aorta; TCI: tronco coronario izquierdo; PAP: presión arterial pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; TAP: tronco de la arteria pulmonar; CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

mostrando alivio sintomático y buenos resultados a largo plazo^{4,8,12}. El procedimiento alternativo es el tratamiento quirúrgico del aneurisma de la arteria pulmonar (AP)^{4,13}. La indicación debe individualizarse según la severidad de la compresión, hallazgos anatómicos y la evolución de la HAP^{9,10,13}.

El incremento del diámetro del TAP se asocia de manera independiente con peor pronóstico en la HAP, por lo que podría representar un marcador estructural adicional para la estratificación de riesgo más allá de los puntajes clínicos actualmente disponibles^{14,15}.

Finalmente, cabe destacar que el aneurisma del TAP contribuye a la aparición de trombosis in situ, en posible relación con una mayor turbulencia del flujo o estasis sanguíneo en una arteria pulmonar gravemente dilatada. El desarrollo de trombosis in situ supone dos retos a nivel asistencial: en primer lugar, puede dificultar el diagnóstico diferencial entre HAP e HP tromboembólica crónica (su valoración debe realizarse mediante centellograma de ventilación/perfusión y/o angiotomografía pulmonar); en segundo lugar, puede contraindicar el trasplante pulmonar. A esto hay que añadir el riesgo hemorrágico asociado al tratamiento anticoagulante.

C. Disección de la arteria pulmonar (DAP), (complicación rara y altamente letal):

La DAP es una complicación excepcional de la HAP asociada a dilatación aneurismática severa del TAP y a enfermedad de larga evolución. Su prevalencia real es desconocida, con diagnóstico frecuentemente post-mortem^{16,17}. Suele presentarse como dolor torácico súbito e intenso, con rápida progresión a inestabilidad hemodinámica, síncope o MS, por lo que la sospecha clínica precoz resulta clave. La AngioTC es el método diagnóstico de elección cuando la condición clínica lo permite¹⁷.

No existe una estrategia terapéutica estandarizada; las opciones descriptas incluyen cirugía de emergencia o trasplante cardiopulmonar, con mortalidad extremadamente elevada^{16,17}.

D. Coronariopatía “clásica” coexistente, (no se asume por defecto):

Dado que la coexistencia de ambas entidades es posible, ante un cuadro clínico compatible con cardiopatía isquémica el manejo debe ajustarse a las guías generales de síndrome coronario agudo, y eventual estratificación invasiva cuando corresponda. La angiografía no se indica de rutina. El contexto clínico debe ser evaluado en cada caso en particular¹⁸.

PRONTO-HAP propone un abordaje sindrómico centrado en el acrónimo SHORT-VD, y en el descarte simultáneo de otros escenarios clínicos críticos (*Figura 1*).

Conclusión: en la HAP, el dolor precordial se asocia con mayor frecuencia a isquemia funcional del VD. El acrónimo SHORT-VD orienta la evaluación y la toma de decisiones, integrando la identificación de disfunción del VD con el descarte de otros escenarios clínicos críticos. En función de ello, se proponen distintas conductas terapéuticas.

ESCENARIO 2: HAP Y TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES (TASV)

Las arritmias más frecuentes en HAP son las TASV, especialmente fibrilación y aleteo auricular, mientras que la frecuencia de taquiarritmias ventriculares y bradiarritmias es considerablemente más baja¹⁹.

Las TASV son cada vez más frecuentes debido a que se diagnostican en pacientes más añosos con HAP, y por lo tanto con más comorbilidades cardiovasculares; por otro lado, debido al gran avance terapéutico, los pacientes viven más y son más susceptibles de desarrollar complicaciones relacionados a una enfermedad crónica y grave^{3,19,20}.

El impacto pronóstico de las arritmias ventriculares no está suficientemente estudiado a excepción de las relacionadas con cardiopatías congénitas corregidas, aunque es probable que confiera mayor riesgo. Su aparición obliga a descartar compresión extrínseca del TCI por un tronco dilatado de la arteria pulmonar, al igual que un intervalo QTc prolongado probablemente por la misma isquemia del VD o alteraciones simpáticas¹⁹.

La información sobre bradiarritmias en HAP es escasa y su impacto en el pronóstico incierto.

Mecanismos de arritmias supraventriculares

No existe un único mecanismo que explique la aparición de taquiarritmias supraventriculares. Entre los principales factores se incluyen:

- Dilatación y cambios morfológicos de la aurícula derecha (presión de la aurícula derecha crónicamente aumentada)
- Isquemia miocárdica (aumento de consumo de O₂ y peor perfusión miocárdica)
- Aumento de la actividad simpática basal propia de la insuficiencia cardíaca o la HAP
- Fibrosis o escaras tras cirugías previas
- Alteraciones tiroideas y trastornos hidroelectrolíticos.

Una consideración especial, son las taquiarritmias asociadas a cardiopatías congénitas. La combinación de los defectos estructurales subyacentes y las intervenciones posteriores, crean una gran variedad de sustratos que pueden estar asociados con la generación de arritmias, en particular circuitos de aleteo macro reentrante, lo que deja a estos pacientes vulnerables tanto al aleteo típico dependiente del istmo como a los circuitos de aleteo auricular atípicos, son por lo tanto casos más desafiantes a la hora de plantear una ablación³.

Manejo de las arritmias supraventriculares

La pérdida de la contribución auricular puede tener consecuencias deletéreas en la función del VD. El control de frecuencia aislado no suele ser suficiente para conseguir la mejoría del paciente, por eso restaurar el ritmo sinusal es de primordial relevancia, lo que se asocia a mejoría clínica.

En caso de compromiso hemodinámico, las arritmias deben tratarse con prontitud, generalmente mediante cardioversión eléctrica (CVE), con una monitorización cuidadosa posterior al procedimiento hasta que se haya recuperado el ritmo sinusal^{20,21}.

En pacientes sin compromiso hemodinámico, el control del ritmo es la estrategia de primera línea. Las diferentes estrategias para

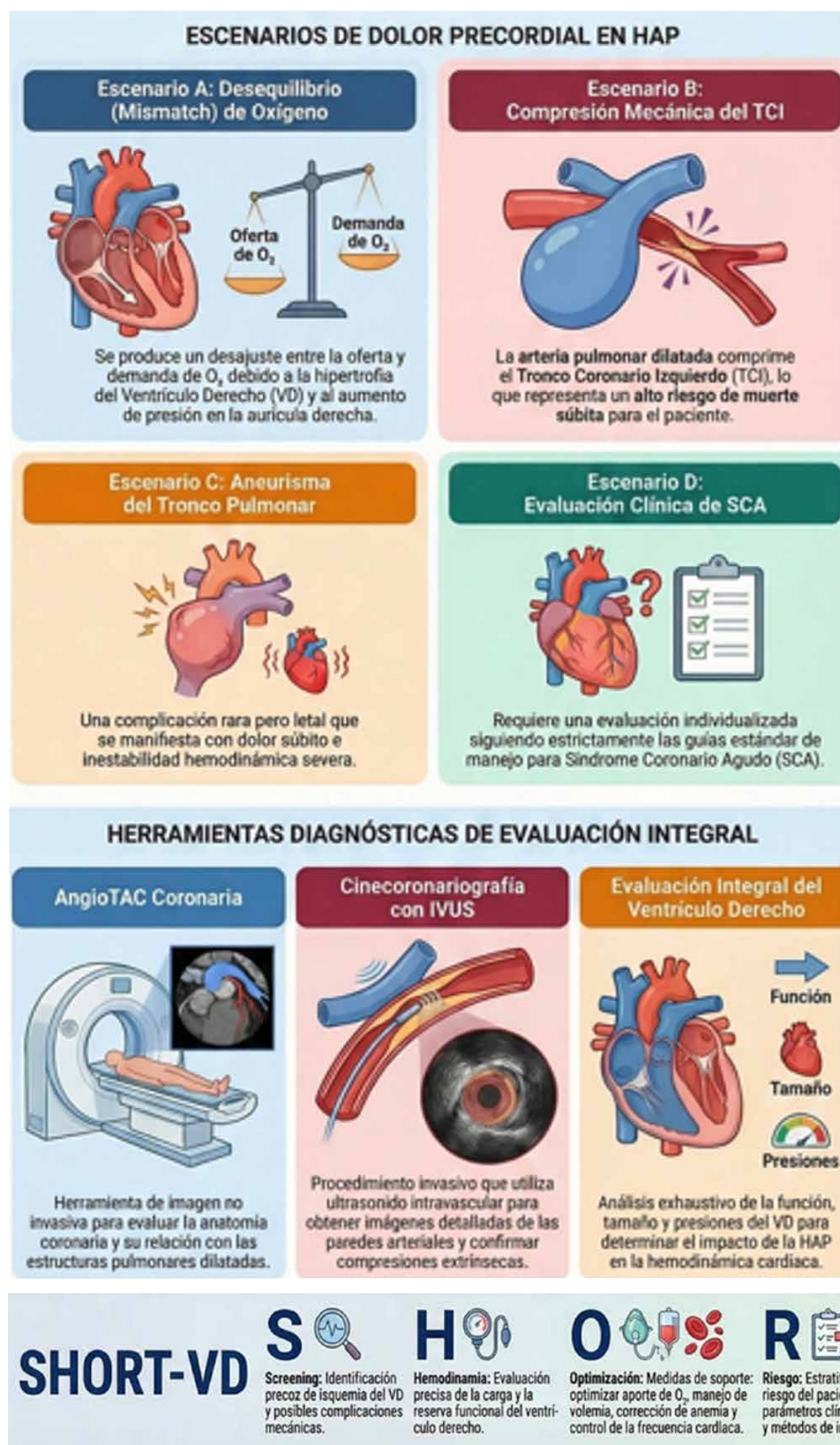


FIGURA 1.

Abordaje del dolor precordial en Hipertensión Arterial Pulmonar.

HAP: hipertensión arterial pulmonar, O₂: oxígeno, VD: ventrículo derecho,

TCI: tronco de coronaria izquierdo, SCA: síndrome coronario agudo,

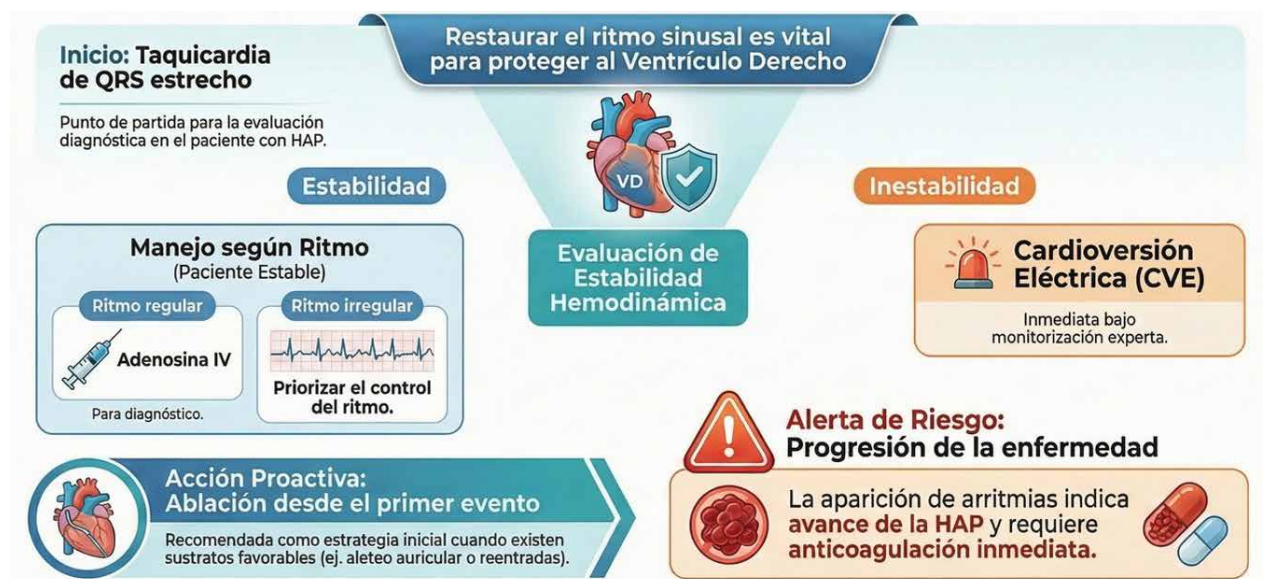


FIGURA 2.

Manejo de taquiarritmias supraventriculares en Hipertensión Arterial Pulmonar

HAP: hipertensión arterial pulmonar, IV: intravenosa, CVE: cardioversión eléctrica

restaurar el ritmo sinusal, farmacológica (amiodarona), CVE y/o ablación, son seguros y razonablemente efectivos (Figura 2)^{3,21,22}.

En las taquicardias supraventriculares que afectan al nódulo auriculoventricular, se puede considerar la administración de adenosina antes de la CVE. La CVE requiere sedación, lo que conlleva un riesgo significativo en la HAP. Por lo tanto, es importante la intervención de un anestesiista experimentado para evitar la hipoxia, hipercapnia, acidosis metabólica, hipotermia y dolor²⁰.

La amiodarona puede ser eficaz para revertir taquicardias supraventriculares, aunque su inicio de acción relativamente lento la hace menos atractiva en el contexto agudo. Es útil para el mantenimiento del ritmo sinusal tras la CVE en pacientes con fibrilación auricular, que presentan una alta tasa de recurrencia u otras arritmias recurrentes no pasibles de ablación.

En casos muy seleccionados, se pueden emplear dosis bajas de bloqueadores beta y/o digoxina, siempre evaluando cuidadosamente el impacto hemodinámico individual²⁰.

La ablación con catéter es el método preferido para el tratamiento del aleteo y algunas taquicardias auriculares, aunque puede presentar mayor complejidad técnica en pacientes con HAP que en pacientes con cámaras cardíacas derechas estructuralmente normales. Siempre que se disponga, es preferible el mapeo 3D para tratar estos sustratos, sobre todo en pacientes con aleteos atípicos/cirugías correctivas o secundarias a cardiopatías congénitas. La ablación electiva del aleteo auricular es segura y eficaz en la HAP, puede reducir la tasa de recurrencia y, por lo tanto, la necesidad de CVE. Se debe considerar la ablación con catéter en casos de arritmia recurrente, especialmente cuando es refractaria al tratamiento médico²³.

Anticoagulación

Se recomienda anticoagulación para la prevención de eventos tromboembólicos; la puntuación CHA₂DS₂-VASc puede utilizarse en pacientes con HAP, aunque no se ha validado en esta población³.

Arritmias supraventriculares y pronóstico

Si bien ninguna de las TASV están incluidas en las escalas de riesgo clásicas para predecir pronóstico, la aparición de ellas debe ser una señal de alarma de progresión de la enfermedad, y requieren de una actitud proactiva para restaurar el ritmo sinusal y reevaluar el tratamiento de base para HAP.

Conclusión: las TASV son causa frecuente de descompensación aguda en pacientes con HAP y reflejan una reserva fisiológica limitada. La aparición de estas arritmias puede indicar progresión de la enfermedad. Por este motivo, se requiere un abordaje prioritario y proactivo, incluso en aquellos pacientes "estables", siendo fundamental la reversión a ritmo sinusal, para prevenir el deterioro hemodinámico.

ESCENARIO 3: EMBARAZO CON HAP

El embarazo en mujeres con HAP representa un escenario de vulnerabilidad extrema, con riesgo elevado de deterioro hemodinámico rápido y muerte materna, que exige reconocimiento y toma de decisiones terapéuticas inmediatas.

Fisiológicamente en el embarazo se producen cambios hemodinámicos como el incremento del volumen plasmático, del volumen minuto (VM), la frecuencia cardíaca y caída de la resistencia vascular sistémica, todos ellos bien tolerados en la mujer sana. En HAP, debido a la obliteración de las arteriolas que reduce el lecho vascular pulmonar efectivo y a la pérdida de la capacidad vasodilatadora, se produce un incremento agudo de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que precipita el fallo del VD. El deterioro clínico aparece con mayor frecuencia durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, correspondiente a un aumento de hasta un 40% en el VM. En las pacientes con síndrome de Eisenmenger, el cortocircuito derecha-izquierda se incrementa debido a la reducción de las resistencias vasculares sistémicas, lo que disminuye el flujo pulmonar y provoca mayor cianosis²⁴.

Históricamente, el pronóstico para las mujeres embarazadas con HAP se asociaba con riesgos considerables, incluyendo una alta mortalidad materna (hasta el 40% en algunas series, y hasta el 50% en el síndrome de Eisenmenger) y resultados fetales adversos; de hecho, en la escala de riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) modificada, es una condición Clase IV: Alto Riesgo-Contraindicación del Embarazo²⁵. Sin embargo, con una comprensión más completa de la fisiopatología, los avances en el tratamiento médico y el trabajo multidisciplinario en centros expertos, los resultados han mostrado un cambio prometedor. Meng y col en un análisis retrospectivo de 4 centros de Estados Unidos, sobre 49 pacientes con HP, 30 tenían diagnóstico de HAP, se objetivó una mortalidad del 23%²⁶. Otro metaanálisis, que incluye estudios publicados entre 2008 y 2018, encontró una mortalidad materna del 12%, aunque solo el 48% de las pacientes recibió algún tipo de terapia para la HAP²⁷. En la Argentina, datos presentados del registro argentino de hipertensión pulmonar, ARGEN HP en el congreso ESC 2025, sobre 44 casos se objetivó una mortalidad materna del 4%, y todas recibieron algún tratamiento específico con iPDE-5 y/o aPC²⁸.

Las directrices europeas de HP del 2022 plantean las siguientes recomendaciones para mujeres en edad fértil con HAP:

- 1) Las mujeres deben recibir asesoramiento en el momento del diagnóstico sobre los riesgos e incertidumbres asociados con el embarazo
- 2) Se les debe ofrecer asesoramiento anticonceptivo (de preferencia métodos de larga duración para asegurar la adherencia, como el dispositivo intrauterino hormonal, anticonceptivo subcutáneo o lisis tubaria al momento de la cesárea)
- 3) Las mujeres con HAP que consideren un embarazo deben recibir asesoramiento inmediato en un centro de HP con experiencia para facilitar el asesoramiento genético y la toma de decisiones compartida^{3,29}.

Las pacientes con HAP asociada al síndrome de Eisenmenger, Lupus, Síndrome Antifosfolipídico o Virus de la Inmunodeficiencia Humana y que presentan estratificación de alto riesgo, hemodinamia severa o enfermedad mal controlada presentan significativamente mayor riesgo de complicaciones maternas/neonatales. En estos escenarios, el embarazo debe ser firmemente desaconsejado y, de producirse, debe considerarse la interrupción de este tras una evaluación individualizada y multidisciplinaria^{29,30,31}.

En este sentido, las guías europeas de 2025 para el manejo de la enfermedad cardiovascular durante el embarazo enfatizan que las mujeres con HAP deben ser asistidas por equipos cardió-obstétricos especializados en centros expertos, desde el período preconcepcional hasta el posparto³¹.

Manejo del embarazo

En una mujer embarazada con HAP se deben considerar medidas generales que incluyen el uso de diuréticos según necesidad y el uso de oxígeno en pacientes hipoxémicas, fundamental para evitar la hipoxemia fetal. Considerar el uso de hierro según sea necesario. No se recomienda la anticoagulación sistemática, pero debe considerarse en mujeres con mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas^{30,31}.

El monitoreo evolutivo no difiere de la práctica habitual sin em-

barazo; sin embargo, en función de la gravedad de la HAP, puede ser necesario intensificar la frecuencia del ecocardiograma y la monitorización de biomarcadores, especialmente durante el tercer trimestre. El cateterismo cardíaco derecho (CCD) no suele ser necesario durante el embarazo, a menos que el diagnóstico de HAP se realice durante el mismo o cuando se prevea que los resultados modifiquen el tratamiento^{30,32}.

Los antagonistas de los receptores de endotelina (ARE), riociguat y selexipag, tienen potencial teratogénico y, por lo tanto, se consideran contraindicados durante el embarazo (se deben suspender y reemplazarlos por fármacos seguros). Los iPDE-5 y los aPC se consideran seguros y, por lo tanto, constituyen la base del tratamiento de la HAP durante el embarazo. El embarazo fue un criterio de exclusión en los ensayos clínicos con sotatercept; por lo tanto, no se dispone de datos en humanos. Sotatercept puede tener efectos adversos sobre la fertilidad, ya que disminuye los niveles de la hormona folículo estimulante. Además, la señalización de la activina es crucial para el desarrollo de los ovocitos, así como para el mantenimiento del endometrio uterino durante la implantación y el embarazo. La vida media de sotatercept (≥ 2 meses después de la última administración), hace que la exposición fetal sea inevitable en embarazos no planificados. Por lo tanto, la anticoncepción eficaz es crucial en mujeres en edad fértil tratadas con sotatercept (Figura 3)^{28,29,30,31}.



FIGURA 3.
Terapias específicas en el embarazo
HAP: hipertensión arterial pulmonar.

En aquellas pacientes respondedoras a calcioantagonistas es importante mantener el tratamiento con estos fármacos durante toda la gestación, parto y puerperio, siempre que sea posible.

En cuanto al parto, la mayoría de los centros expertos prefieren el parto prematuro por cesárea entre las semanas 36 y 38 de gestación, con maduración pulmonar fetal objetivada y con anestesia (epidural)^{3,30}. La monitorización periparto se basa en la detección temprana de la insuficiencia cardíaca derecha y debe realizarse en una Unidad de cuidados intensivos. No suele ser necesario el CCD, pero la mayoría de los centros colocan una vía arterial para la monitorización continua de la presión arterial sistémica, y una vía venosa central para monitorizar la presión venosa central y la saturación venosa central de oxígeno. Los inotrópicos y vasopresores suelen ser eficaces para estabilizar los deterioros transitorios, y en casos avanzados de HAP, se puede considerar la canulación preparto para la posible necesidad de ECMO (Figura 4)³⁰.

Conclusión: el embarazo en HAP constituye un escenario de riesgo extremo, asociado a una elevada mortalidad materna, particularmente concentrada en el periparto y el posparto inmediato, así como a una alta tasa de complicaciones fetales. El reconocimiento precoz, el asesoramiento reproductivo adecuado y el manejo multidisciplinario en centros expertos resultan determinantes para optimizar, aunque no eliminar el riesgo materno-fetal.

ESCENARIO 4: HAP Y DÉFICIT DE HIERRO

En el marco del abordaje integral de la HAP, el déficit de hierro (DH) debe interpretarse no solo como una comorbilidad frecuente, sino como un modulador del riesgo clínico y funcional, con impacto directo sobre la adaptación del VD, la tolerancia al ejercicio y la evolución clínica. En este sentido, su identificación adquiere particular relevancia en pacientes con deterioro funcional desproporcionado, síntomas persistentes o progresión clínica sin cambios hemodinámicos evidentes, configurando un fenotipo de vulnerabilidad potencialmente modificable^{3,33}.

Fisiopatología del déficit de hierro en HAP

El hierro es esencial para la eritropoyesis, el transporte y almacenamiento de O₂, el metabolismo energético y la función muscular^{34,35}. Su homeostasis es regulada por la hepcidina cuyos niveles se elevan en contextos inflamatorios, limitando su absorción y disponibilidad³⁶.

En pacientes con HAP, el DH ejerce un impacto fisiopatológico significativo y multifactorial. Clásicamente, se ha postulado que contribuye a la progresión de la enfermedad a través de distintos mecanismos, entre ellos:

- Alteración del metabolismo del óxido nítrico con potencial aumento de la RVP.
- Incremento del estrés oxidativo, con daño endotelial y favoreciendo el remodelado vascular pulmonar
- Disminución de la capacidad de transporte de O₂, generando hipoxia tisular y activación de mecanismos compensatorios como aumento de VM y alteración del tono vascular,
- El estado proinflamatorio crónico y la disfunción de la vía de señalización BMP/BMP2, asociados a aumentos de la hepcidina y reducción de la absorción intestinal del hierro^{36,37}.

No obstante, evidencia reciente como la del grupo Pulmonary Vascular Disease Phenomics Program (PVDOMICS), sugiere que el DH en HAP impacta negativamente en la función cardíaca independientemente de la carga vascular. Los pacientes con saturación de transferrina <21% presentaron mayor remodelado y disfunción sistólica del VD, incluso con RVP similares. Esto posiciona al DH como un modulador directo de fallo ventricular derecho más que de la vasculopatía pulmonar³⁸.

Estos mecanismos no actúan de forma aislada, sino que convergen en una menor eficiencia de acoplamiento VD/arteria pulmonar, favoreciendo una respuesta hemodinámica inadecuada al ejercicio y un deterioro funcional precoz^{34,39,40}. De manera relevante, estos efectos se observan independientemente de la presencia de anemia⁴¹.

Diagnóstico

La prevalencia de DH en la HAP es notablemente elevada, aunque heterogénea (3-70%), dependiendo de la cohorte, la etiología y

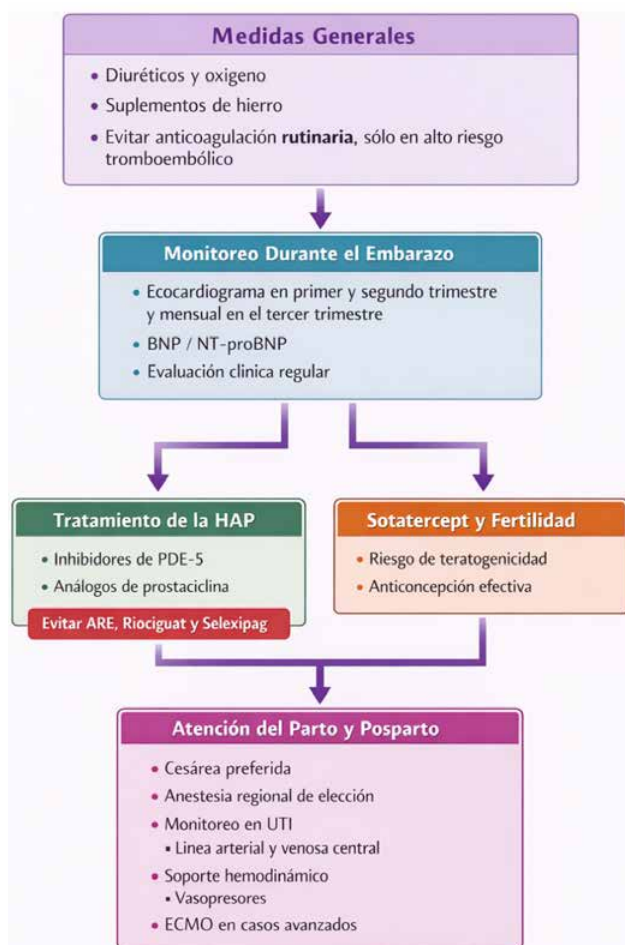


FIGURA 4.

Algoritmo de manejo de la mujer embarazada con Hipertensión Arterial Pulmonar

HAP: hipertensión arterial pulmonar, ARE: antagonista del receptor de endotelina, UTI: unidad de terapia intensiva, ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea, BNP: péptido natriurético cerebral, NTproBNP: porción amino terminal del pro péptido cerebral tipo B.



FIGURA 5.

Algoritmo de estudio y tratamiento de la ferropenia en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

HAP: hipertensión arterial pulmonar, TM6M: test de marcha de seis minutos, Hb: hemoglobina, TSAT: saturación de la transferrina.

los criterios diagnósticos aplicados^{37,42}. Esta variabilidad subraya la importancia de implementar estrategias de manejo proactivo, que permitan identificar y tratar precozmente la DH mitigando así su impacto clínico adverso.

La ferropenia puede presentarse como déficit absoluto, caracterizado por agotamiento de los depósitos (ferritina < 100 ng/ml) o como déficit funcional, definido por ferritina entre 100-299 ng/ml con saturación de transferrina (TSAT) < 20%. Esta definición extrapolada del escenario de insuficiencia cardíaca es la actualmente recomendada por las guías ESC/ERS de hipertensión pulmonar³. Evidencia reciente sugiere que TSAT < 21%, es un marcador más robusto que los niveles de ferritina para identificar a pacientes con peor capacidad funcional, mayor remodelado del VD y peor pronóstico. Bajo esta premisa, adoptar un enfoque pragmático basado en TSAT optimizaría la estratificación de riesgo en la práctica clínica⁴¹. Por tanto, la evaluación del perfil férrico debe ser sistemática y periódica, integrándose en el seguimiento habitual, independientemente de la presencia de anemia o del estado hemodinámico del paciente.

Tratamiento

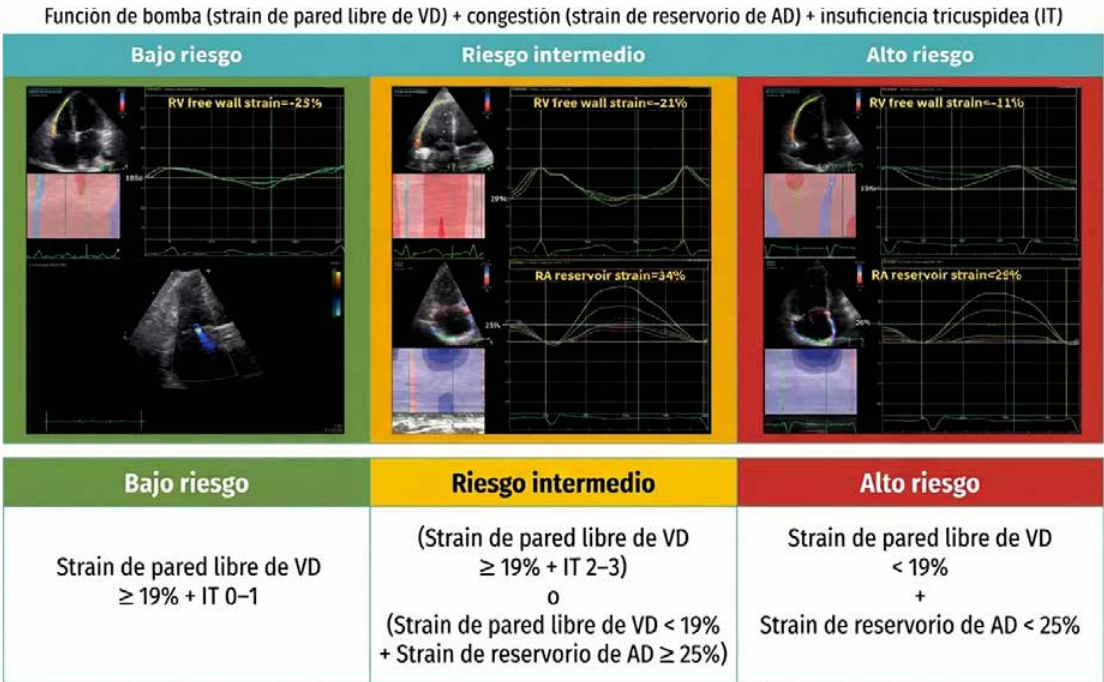
La suplementación de hierro vía oral ha demostrado ser ineficaz, con bajas tasas de corrección del déficit y elevada incidencia de efectos adversos gastrointestinales, probablemente relacionados con la mala absorción y el aumento de la hepcidina, en el contexto inflamatorio crónico de la enfermedad⁴³.

En contraste, la reposición endovenosa, particularmente con carboximaltosa férrica ha demostrado resultados alentadores, ya que mejora significativamente la capacidad de ejercicio (test de marcha de seis minutos), el perfil férrico y la calidad de vida en pacientes con HAP⁴⁵. A largo plazo, se asocia con un perfil de seguridad favorable y una reducción en las rehospitalizaciones, aunque el impacto sobre la mortalidad no es concluyente⁴⁴. Su administración debe realizarse bajo estabilidad clínica, sin infección activa y con supervisión médica (Figura 5).

Conclusión: el DH es una comorbilidad prevalente en HAP que, independientemente de la presencia de anemia, se vincula estrechamente con la disfunción del VD, limitación funcional y un pronóstico desfavorable. La evidencia actual sugiere que la homeostasis del hierro desempeña un papel crítico en la fisiopatología de la enfermedad, consolidando al déficit de este micronutriente como un marcador de riesgo y un objetivo terapéutico clave. Por ello, su evaluación sistemática debe integrarse en la práctica clínica habitual. Aunque se precisan ensayos clínicos a gran escala para confirmar su impacto en la supervivencia. La reposición endovenosa de hierro representa hoy una estrategia terapéutica razonable dentro del manejo integral y personalizado de la HAP.

ESCENARIO 5: HAP E INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA

La HAP es una enfermedad crónica y grave caracterizada por el remodelado vascular pulmonar progresivo, que genera un aumen-



Cortes: 19% (Strain de pared libre de VD) y 25% (Strain de reservorio de AD) | Ghio/Badagliacca 2024

FIGURA 6.
Evaluación y estratificación de riesgo del ventrículo derecho mediante strain.
VD: ventrículo derecho, AD: aurícula derecha, IT: insuficiencia tricuspídea

to de la RVP y, consecuentemente, de la poscarga del VD^{3,46}. La insuficiencia cardíaca derecha (ICD), en este contexto, se define como un síndrome clínico resultante de alteraciones estructurales o funcionales que impiden una entrega óptima de flujo sanguíneo a la circulación pulmonar o elevan las presiones venosas en reposo o ejercicio^{47,48}.

Fisiopatología

El desarrollo de la ICD es el principal determinante de la mortalidad en pacientes con HAP^{49,50}. El proceso fisiopatológico se puede dividir en fases adaptativas y mal adaptativas

- Remodelado adaptativo: inicialmente, el VD responde al aumento de la poscarga mediante hipertrofia de los cardiomiocitos para mantener la contractilidad y preservar el acoplamiento ventrículo-arterial^{51,52}. En esta fase, la función de bomba se mantiene a pesar de las presiones elevadas⁵³.
- Remodelado mal adaptativo: cuando los mecanismos compensatorios fallan, ocurre una dilatación progresiva del VD, disfunción sistólica e insuficiencia tricuspídea (IT) funcional por dilatación del anillo^{53,54}.
 - o Alteraciones metabólicas e isquemia: se produce en el VD un cambio del metabolismo oxidativo por la glucólisis, un proceso mucho menos eficiente. Además, la hipertrofia y el aumento de la tensión de la pared reducen la perfusión coronaria derecha tanto en sístole como en diástole, provocando isquemia subendocárdica.
 - o Interdependencia ventricular: la sobrecarga de volumen y presión desplaza el septum interventricular hacia el

ventrículo izquierdo (VI), comprimiendo su cavidad y reduciendo el gasto cardíaco sistémico.

- o Diferencias sexo-específicas: las mujeres con HAP suelen presentar una mejor contractilidad del VD y acoplamiento ventrículo-arterial que los hombres, un fenómeno atribuido a los efectos cardioprotectores de los estrógenos⁵⁴.

En resumen, los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la ICD incluyen: aquellos donde la poscarga es excesiva (obstrucción mecánica y remodelado vascular); aquellos donde la precarga es excesiva (IT y congestión sistémica); aquellos donde la contractilidad se encuentra reducida (isquemia, fibrosis y cambios metabólicos); y aquellos donde el lusitropismo se encuentra reducido (fibrosis miocárdica y rigidez del sarcómero).

Estratificación de riesgo ecocardiográfica

La ecocardiografía transtorácica es la herramienta no invasiva fundamental para evaluar la función del VD y estratificar el riesgo en pacientes con HAP^{3,46,47,48,49,50,51}. Diversos parámetros ecocardiográficos se han descrito con valor pronóstico.

La relación TAPSE/PAPs (relación entre excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo y presión sistólica pulmonar) ha emergido como un índice integrado de acoplamiento ventrículo-arterial, con valor pronóstico superior a los parámetros individuales. Valores < 0.32 mm/mmHg se asocian con mayor mortalidad y necesidad de trasplante pulmonar⁵¹.

La ecocardiografía avanzada mediante strain ha demostrado mayor precisión pronóstica que los parámetros convencionales. Un modelo que combina el strain del VD, el strain del reservorio

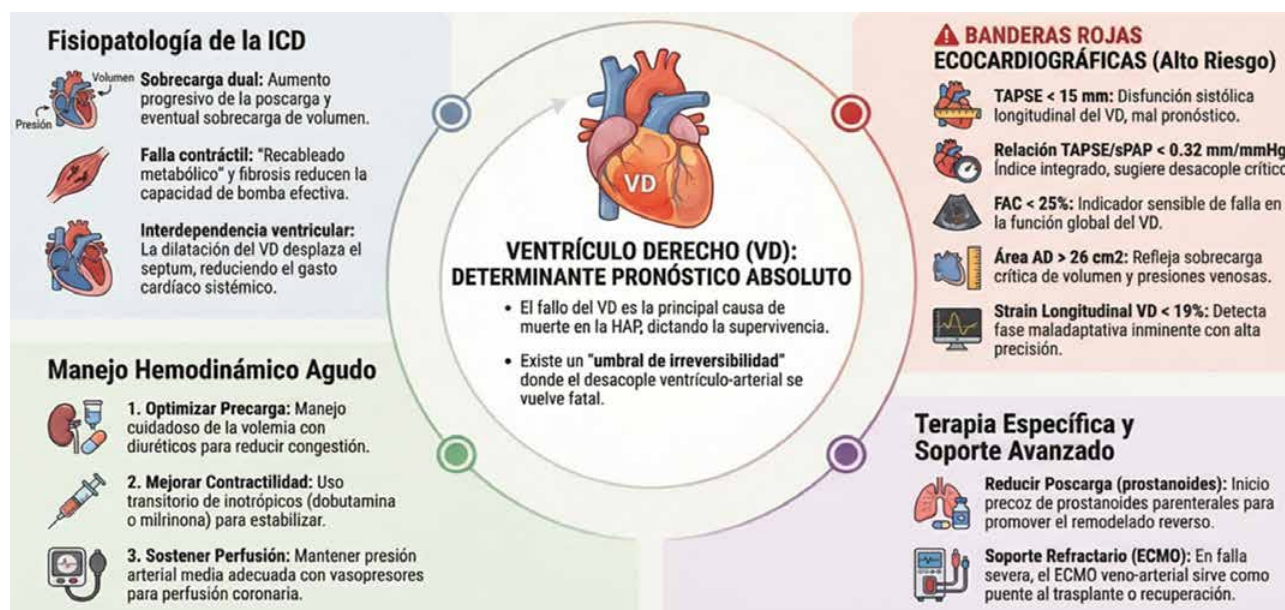


FIGURA 7.

Abordaje de la insuficiencia cardíaca derecha en Hipertensión Arterial Pulmonar.

VD: ventrículo derecho, ICD: insuficiencia cardíaca derecha, TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo, PAPs: presión sistólica pulmonar, FAC: fracción de acortamiento, AD: aurícula derecha, ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea

auricular derecho y el grado de IT alcanzó un índice C de 0.832, superior a los modelos hemodinámicos (0.689) y ecocardiográficos estándar (0.667). Los pacientes con strain VD $\geq 19\%$ e IT leve presentaron supervivencia libre de eventos del 100% a 2 años, validando este enfoque como herramienta pronóstica robusta en HAP (Figura 6)⁴⁶.

En HAP, la transición del remodelado adaptativo al mal adaptativo del VD suele ser clínicamente silenciosa. La aparición de dilatación del VD, aumento del área auricular derecha, caída del TAPSE/PAPs o empeoramiento del strain longitudinal preceden al deterioro clínico manifiesto y deben interpretarse como señales de alarma precoz.

Manejo terapéutico de la falla del VD

El tratamiento de la ICD en la HAP se enfoca en una tríada crítica: optimizar la precarga, mejorar la contractilidad y reducir la poscarga⁴⁶.

Es importante buscar y tratar factores desencadenantes de la ICD. El manejo de la congestión sistémica requiere monitoreo mediante vía central, manteniendo una presión venosa central (PVC) entre 8 y 12 mmHg, evitando valores superiores a 15 mmHg. El manejo adecuado de la volemia se logra mediante el uso de diuréticos (principalmente de asa) y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, constituyendo el primer paso para mejorar el llenado del VI al reducir la interdependencia ventricular. La PVC "objetivo" es útil, pero podría ser insuficiente. Resulta importante una evaluación seriada multiparamétrica (ecocardiografía, laboratorio, clínica) que ayudará además a evitar descongestión exagerada con riesgo de caída del GC.

En pacientes hospitalizados con bajo gasto, el uso de inotrópi-

cos como dobutamina o milrinona es esencial para estabilizar la hemodinamia. En caso de tensión arterial media (TAM) con valores menores a 60 mmHg están indicados los vasopresores. Los inotrópicos y vasopresores deben considerarse medidas transitorias de estabilización y no tratamiento definitivo, ya que no modifican el curso de la enfermedad subyacente. La reducción de la poscarga mediante terapias específicas combinadas (ARE + iPDE-5 o agonistas de la guanilato ciclasa) es fundamental; sin embargo, la incorporación temprana de prostanoides parenterales en pacientes de riesgo intermedio-alto o alto es el enfoque que ha demostrado mayor impacto en la reducción de la RVP y la promoción del remodelado reverso del corazón derecho. En casos refractarios, el soporte circulatorio mecánico como el ECMO o la septostomía auricular con balón pueden servir como puente al trasplante pulmonar (Figura 7)⁴⁶.

Conclusión: en la HAP, la ICD es el principal determinante pronóstico y la más importante causa de muerte. La disfunción del VD es un proceso dinámico, inicialmente adaptativo y potencialmente reversible, que progresa hacia una fase mal adaptativa con dilatación, isquemia e interdependencia ventricular adversa. La evaluación sistemática del VD mediante ecocardiografía, integrando parámetros convencionales y de acoplamiento ventrículo-arterial, permite identificar precozmente al paciente en riesgo. El tratamiento debe ser temprano, orientado a objetivos y centrado en optimizar la precarga, sostener transitoriamente la contractilidad y reducir de forma sostenida la poscarga, con el objetivo de prevenir la progresión hacia la falla cardíaca derecha avanzada.

ESCENARIO 6: MANEJO PERIOPERATORIO EN CIRUGÍA NO CARDÍACA DEL PACIENTE CON HAP

En las últimas décadas, los avances terapéuticos en HAP han mejorado de forma sustancial la supervivencia, incrementando el número de pacientes que requieren procedimientos quirúrgicos y/o intervencionistas.

En cirugía no cardíaca, la HAP se asocia de manera consistente con un aumento significativo de la morbilidad perioperatoria, aun cuando no está incluida en las escalas tradicionales de riesgo quirúrgico como una variable independiente. Estudios observacionales reportan mortalidad perioperatoria entre 3,5% y 18%, y tasas de complicaciones mayores superiores al 30%, especialmente en cirugías mayores y de urgencia^{3,55,56,57}.

La cirugía actúa como un potente gatillo de incremento agudo de la RVP, con riesgo elevado de falla aguda del VD, particularmente durante el intraoperatorio y las primeras 48 horas del posoperatorio. Las recomendaciones actuales proponen un abordaje escalonado que incluya clasificación del tipo de HAP, estratificación de riesgo, optimización preoperatoria y planificación intra- y postoperatoria centrada en la prevención de la falla ventricular derecha^{58,59}.

Riesgo perioperatorio

El período perioperatorio expone al paciente con HAP a múltiples estímulos capaces de aumentar la RVP: hipoxia, hipercapnia, acidosis, ventilación con presión positiva y sobrecarga hídrica^{56,60}. Estos factores incrementan la poscarga del VD, reducen la perfusión coronaria derecha y precipitan falla ventricular derecha aguda, principal mecanismo de las complicaciones perioperatorias^{55,57}.

FASE 1: Identificación de un fenotipo vulnerable

- Confirmar diagnóstico de HAP grupo 1 (mayor riesgo)
- Definir urgencia del procedimiento: electivo vs urgencia/emergencia
- Disfunción VD moderada/severa (ecocardiograma a la cabecera del paciente)
- Clase funcional OMS III–IV
- Presión auricular derecha ≥ 8 mmHg
- NT-proBNP > 300 pg/ml
- Caminata 6 minutos < 300 –400 m

La estratificación integral puede complementarse con escalas validadas como REVEAL 2.0, útiles para identificar pacientes de alto riesgo y guiar la optimización preoperatoria⁶¹.

Si hay fenotipo vulnerable (REVEAL 2.0 > 6 puntos) y se trata de una cirugía mayor/urgente, se recomienda que el procedimiento se realice en un centro experto.

FASE 2: Planificación preoperatoria

- Optimizar terapia específica de HAP
- Ajustar diuréticos si hay signos de congestión
- Procedimiento en centro experto con unidad de cuidados críticos
- Plan de rescate de falla VD (inotrópicos, vasodilatadores inhalados, sildenafil IV, aPC parenterales fundamentalmente EV, ECMO veno-arterial)

FASE 3: Manejo intraoperatorio

- Evitar hipoxia, hipercapnia, acidosis e hipotermia
- Evitar sobrecarga hídrica
- Mantener ritmo sinusal
- Mantener una presión arterial media adecuada
- Considerar monitoreo invasivo en casos seleccionados

El manejo anestésico es determinante del pronóstico, deben evitarse fármacos que aumenten la RVP o depriman el VD (el etomidato es de acción corta y tiene un efecto mínimo sobre RVP y contractilidad cardíaca; de preferencia evitar ketamina por su efecto deletéreo sobre la RVP; el propofol utilizarlo con precaución por su potencial efecto depresor sobre el VD)

Manejo postoperatorio

El manejo en el posoperatorio inmediato debe prevenir un incremento agudo de la RVP para evitar el colapso del VD.

FASE 4: postoperatorio inmediato

- Internación en unidad de cuidados críticos
- Monitorización continua de oxigenación, CO₂ y presión arterial
- Analgesia óptima antes de salir de quirófano
- Monitoreo clínico y hemodinámico continuo
- En caso de shock cardiogénico por fracaso del VD: inotrópicos $\pm$ vasodilatadores pulmonares inhalados/intravenosos. Considerar ECMO veno-arterial si evoluciona refractario (Figura 8)⁶².

Conclusión: En la cirugía no cardíaca, la HAP constituye un escenario de vulnerabilidad dinámica en el que la indicación quirúrgica actúa como un gatillo de descompensación hemodinámica. El riesgo perioperatorio no depende del valor aislado de la presión arterial pulmonar, sino fundamentalmente de la función y la reserva del ventrículo derecho, de la capacidad de adaptación a incrementos agudos de la RVP y de la urgencia del procedimiento. La identificación precoz de un fenotipo vulnerable del VD, la optimización preoperatoria, la realización del procedimiento en centros expertos y la vigilancia intensiva durante las primeras 48 horas del posoperatorio —ventana crítica de falla ventricular derecha— son determinantes clave para reducir complicaciones mayores y mortalidad.

ESCENARIO 7: HAP Y DERRAME PERICÁRDICO

El derrame pericárdico (DP) es un hallazgo frecuente en HAP, afectando hasta al 25% de los pacientes, y constituye un factor de riesgo independiente de mayor mortalidad^{63,64}. Las tasas de supervivencia disminuyen significativamente conforme aumenta la severidad del derrame^{65,66}. Su patogénesis es multifactorial y se atribuye, fundamentalmente, a la disfunción del drenaje linfático pericárdico provocada por el aumento crónico de la presión venosa sistémica y la claudicación progresiva de las cavidades derechas⁶⁶.

El rol del DP en la estratificación de riesgo

La evaluación precisa del pronóstico en la HAP es imperativa para orientar las decisiones terapéuticas y mejorar la sobrevida. Diversos estudios y registros han identificado factores demográficos,

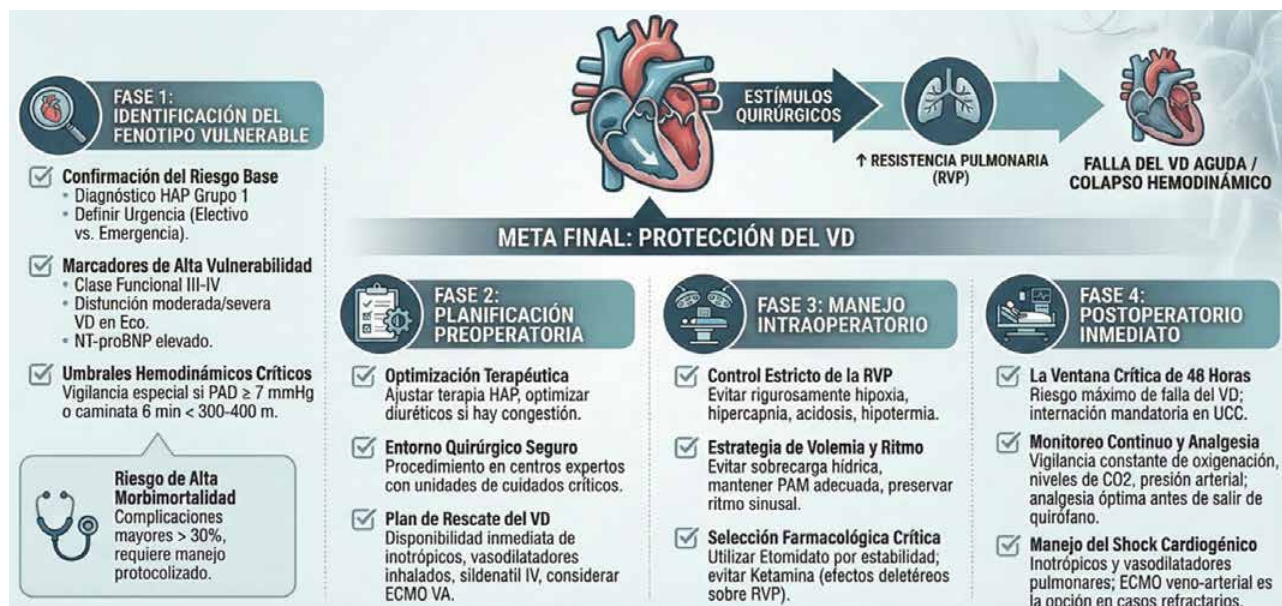


FIGURA 8.

Manejo perioperatorio de la Hipertensión Arterial Pulmonar en cirugía no cardíaca

HAP: hipertensión arterial pulmonar, VD: ventrículo derecho, PAD: presión aurícula derecha, ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea, RVP: resistencia vascular pulmonar, PA: presión arterial media, CO₂: dióxido de carbono

clínicos, funcionales y hemodinámicos que, integrados en escalas de riesgo, permiten predecir la evolución de la enfermedad. En este escenario, el hallazgo de DP mediante ecocardiografía representa un marcador de riesgo crítico. Tanto la escala REVEAL 2.0 como la propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología identifican al DP como un indicador clave de progresión hacia la insuficiencia cardíaca derecha terminal^{3,65,66}.

Evaluación del DP

La valoración del DP ha trascendido la mera detección cualitativa para adoptar un enfoque de imagen multimodal, esencial para el diagnóstico diferencial, la caracterización del líquido y la estratificación del riesgo. Siguiendo las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y el consenso internacional de 2024, las técnicas de imagen deben emplearse de forma complementaria⁶⁶:

1. Ecocardiografía Transtorácica: se mantiene como la herramienta de primera línea por su carácter no invasivo y disponibilidad. Permite cuantificar el DP según el espacio libre de ecos en telediástole: leve (< 10 mm), moderado (10-20 mm) o severo (> 20 mm). Su valor principal reside en la detección precoz de compromiso hemodinámico, evaluando el colapso de cavidades derechas o variaciones respiratorias en el flujo transvalvular.
2. Tomografía computada: es la técnica de elección para identificar calcificaciones, derrames loculados y la naturaleza del líquido. Mediante la medición de las unidades Hounsfield (UH), es posible diferenciar entre trasudados (0-20 UH), exudados (> 20 UH) o hemopericardio (> 50 UH).
3. Resonancia nuclear magnética cardíaca: aporta una caracterización tisular superior, detectando inflamación activa mediante secuencias T2-STIR y realce tardío con gadolinio (LGE). Es fundamental para comprender el impacto funcional del de-

rrame sobre el acoplamiento ventricular y la distensibilidad pericárdica^{67,68,69,70}.

Escenarios Espectales: etiología inflamatoria y farmacológica

Es crucial distinguir aquellos escenarios donde el DP no representa necesariamente un agravamiento de la HAP, evitando así interpretaciones erróneas del pronóstico:

- **Enfermedades del Tejido Conectivo:** en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta o esclerodermia, el DP es frecuente. En estos casos, la serositis suele ser una manifestación directa de la actividad inflamatoria e inmune de la enfermedad de base, funcionando como un marcador de actividad lúpica o sistémica y no estrictamente como una señal de fallo hemodinámico derecho; sin embargo, su presencia no excluye progresión hemodinámica ni compromiso del VD, y puede conservar valor pronóstico adverso, en particular en la esclerosis sistémica^{71,72}.
- **Inhibidores de las Activinas:** el DP ha surgido como una señal de seguridad en esta nueva clase farmacológica. Inicialmente descrito con ciboterecept, se vinculó a la inhibición de BMP (proteína morfogenética ósea) 9 y 10, lo que altera la homeostasis linfática cardíaca, aunque su mecanismo no está completamente esclarecido⁷³. Con respecto al sotatercept, los ensayos de fase 3 no mostraron diferencias significativas con relación al desarrollo de DP con sotatercept y placebo. El estudio de seguimiento para evaluar seguridad y eficacia a largo plazo sugiere que el fármaco no induce nuevos derrames ni exacerba los existentes⁷⁴. No obstante, reportes de "mundo real" indican que el riesgo podría elevarse en pacientes con enfermedad del tejido conectivo que reciben aPC parenterales, sin que esto implique un deterioro clínico de la HAP⁷⁵.



FIGURA 9.

Manejo del derrame pericárdico en Hipertensión Arterial Pulmonar

HAP: hipertensión arterial pulmonar, DP: derrame pericárdico

Su detección refuerza la necesidad de un seguimiento ecocardiográfico estrecho y de una interpretación clínica integrada dentro del contexto global del paciente.

Algoritmo de Manejo Clínico

El manejo del paciente con HAP y DP es frecuentemente controversial. Debido a que el derrame suele ser un síntoma de la severidad de la HP y no una patología primaria, la intervención debe ser cautelosa. Ante signos de taponamiento cardíaco, la pericardiocentesis es imperativa e inmediata. Incluso en estos casos el procedimiento debe ser realizado en centros expertos ya que no está exento de riesgos⁷⁶.

En ausencia de compromiso agudo, la conducta debe ser analítica y conservadora.

Se recomienda una valoración integral del riesgo para determinar si el DP es consecuencia de la progresión de la HAP o de factores externos (enfermedad del tejido conectivo o fármacos). Si el derrame coexiste con otros marcadores de riesgo elevado, se debe intensificar el tratamiento vasodilatador específico de HAP para alcanzar un estado de bajo riesgo³.

Si el origen es inflamatorio (serositis), además de la terapia antiinflamatoria, se deberá optimizar la terapia inmunosupresora con un seguimiento estrecho. En última instancia, la complejidad de estos pacientes exige una estrategia terapéutica personalizada y multidisciplinar, que aborde tanto la hemodinamia pulmonar como las comorbilidades asociadas (Figura 9).

Conclusión: el DP en HAP es un hallazgo de alto valor pronóstico que puede reflejar progresión de la enfermedad y compromiso del VD. Su valoración integral mediante una evaluación clínica completa, que incluya métodos de imágenes que colaboren en determinar el riesgo, guiará el manejo en el seguimiento de esta condición, priorizando la evaluación hemodinámica, la identificación de una posible ventana crítica y la toma de decisiones en centros con experiencia en hipertensión pulmonar.

ESCENARIO 8: HAP Y PRESIÓN ARTERIAL DE OCLUSIÓN PULMONAR ELEVADA

En la clasificación hemodinámica vigente de la HP, una presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP) > 15 mmHg en reposo constituye el criterio estándar para atribuir la HP a enfermedad cardíaca izquierda (HP-CI) y excluir el diagnóstico de HAP. La práctica clínica diaria expone una situación creciente que este umbral no resuelve: el paciente con diagnóstico establecido o presuntivo de HAP cuyo CCD muestra una PAOP > 15 mmHg³. Aproximadamente 1 de cada 5 pacientes con HAP adjudicada por expertos presenta PAOP elevada en reposo, y estos pacientes son biológica, metabólica y hemodinámicamente distintos de aquellos con HP combinada pre y postcapilar del Grupo 2⁷⁷.

Mecanismos fistopatológicos de PAOP elevada en HAP

La elevación de la PAOP en HAP confirmada no es necesariamente consecuencia de una disfunción ventricular izquierda. Recientemente se propuso un modelo multimecánico en el que diver-

¿Es el diagnóstico de HAP o HP-CI?



FIGURA 10.

Diagnóstico diferencial entre Hipertensión Arterial Pulmonar e Hipertensión Pulmonar asociada a cardiopatía izquierda

HAP: hipertensión arterial pulmonar, **HP-CI:** hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda, **ICfEp:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; **AI:** aurícula izquierda; **VI:** ventrículo izquierdo; **VD:** ventrículo derecho; **AD:** aurícula derecha; **PAOP:** presión arterial de oclusión pulmonar

esos procesos fisiopatológicos, actuando de forma variable e independiente, contribuyen a la elevación de la PAOP que se observa en este subgrupo:

1. Interacción ventricular diastólica / restricción pericárdica por VD dilatado^{77,78,79}.
2. Disfunción diastólica del VI leve y subclínica (obesidad, hipertensión arterial sistémica)⁷⁷.
3. Remodelado venoso pulmonar con sobreestimación de presión de aurícula izquierda (AI) por PAOP⁸⁰.
4. Atrofia del cardiomiocito del VI por llenado insuficiente crónico (desenmascara falta de distensibilidad al mejorar el llenado ventricular con vasodilatadores)^{77,81}.
5. Disfunción diastólica del VI adquirida de novo por envejecimiento y comorbilidades cardiometabólicas⁷⁷.

Algoritmo probabilístico: no decidir solo por el número

El diagnóstico de HAP versus HP-CI no puede reducirse a un único umbral de PAOP en reposo, sino que requiere integración de todos los datos disponibles (Figura 10).

- Perfil clínico y factores de riesgo (edad, sexo, comorbilidades, factores de riesgo para HAP).
- Escalas de probabilidad pretest de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICfEp), fenotipo más frecuente en este tipo de escenario clínico.
- Imágenes cardíacas: tamaño de AI, función diastólica del VI, patrón de remodelado del VD.

- Hemodinámica cualitativa: morfología onda V, relación AD/PAOP, gradiente transpulmonar, RVP.
- Respuesta a vasodilatadores pulmonares previos con mejoría clínica objetiva documentada.
- Historia natural y respuesta terapéutica longitudinal^{13,77,82}.

Estrategia hemodinámica diagnóstica estructurada: como confirmar o descartar

PASO 1: Verificación técnica de medición hemodinámica correcta de la PAOP

¿La PAOP fue medida manualmente al final de la espiración? ¿El catéter estaba correctamente en zona 3 de West? ¿Se verificó la morfología de la onda?

El promedio automático puede sobreestimar la PAOP hasta 3-5 mmHg.

Si persisten dudas, realizar medición directa de la presión tele-diastólica del VI.

PASO 2: Incluir criterio clínico en la interpretación hemodinámica
Construir probabilidad pretest de ICfEp:

Si la probabilidad es baja y el perfil clínico es de HAP continuar como HAP con PAOP alta.

Si la probabilidad es alta ampliar evaluación para ICfEp.

PASO 3: Analizar morfología de onda V de la PAOP en el CCD:

¿La onda V es plana ($V < 3$ mmHg) o prominente ("spiking", $V > 5$ mmHg)?

Onda V plana con PAOP elevada orienta fuertemente a HAP genuina.

PASO 4: Evaluar relación AD/PAOP y presión transmural del VI (PTMVI):

Relación AD/PAOP $> 0,8$ con PTMVI < 4 mmHg: sugestivo de restricción pericárdica (HAP).

PTMVI > 6 mmHg con relación AD/PAWP $< 0,7$: sugestivo de rigidez del VI (ICfEp).

PASO 5: Si no es concluyente, realizar maniobra de provocación: Sobrecarga hídrica o CCD de ejercicio:

Aumento de onda V con aumento de PAOP → ICfEp

Onda V persistentemente plana con PAOP intermedia → HAP + PAOP alta.

PASO 6: Integración final diagnóstico probabilístico integrado por especialista en HP^{83,84}.

Cuando el CCD en reposo no permite una confirmación diagnóstica o no cierra la sospecha clínica, las maniobras de provocación son el siguiente paso obligatorio como herramienta de diferenciación, especialmente en pacientes con PAOP 12-18 mmHg y cuadro clínico no concluyente:

- Elevación pasiva de miembros inferiores: Aumento de PAOP ≥ 18 mmHg orienta a HP-CI. En HAP la PAOP permanece estable o se reduce por mejoría de la interdependencia ventricular.
- Sobrecarga hídrica rápida (500 mL de solución fisiológica en 10 minutos): PAOP post infusión ≥ 18 mmHg con aumento de la onda V apoya diagnóstico de ICfEp. En HAP, la onda V permanece plana a pesar del aumento de PAOP.
- CCD de ejercicio: estándar de referencia. PAOP ≥ 25 mmHg en supino o ≥ 20 mmHg erguido durante el esfuerzo, con aumento de la onda V y pendiente PAOP/gasto cardíaco (GC) > 2

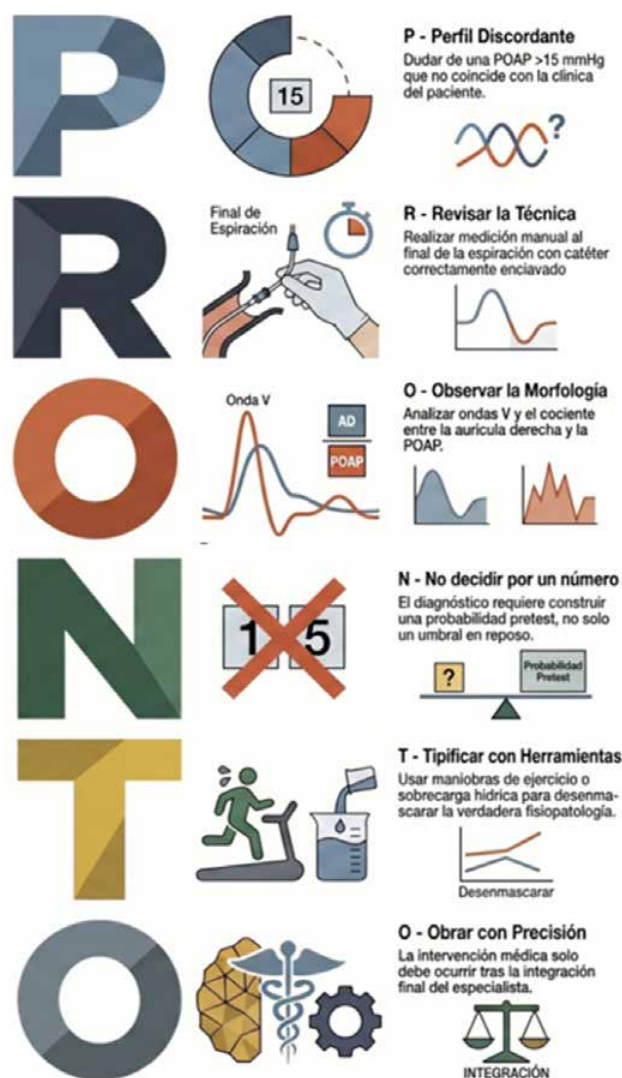


FIGURA 11.

Algoritmo PRONTO en HAP vs. HP-CI (ICFEp)

HAP: hipertensión arterial pulmonar, **HP-CI:** hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda, **ICFEp:** insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; **PAOP:** presión arterial de oclusión pulmonar

mmHg·L⁻¹·min⁻¹, son diagnósticos de ICFEp. En el subgrupo HAP + PAOP alta, la respuesta de PAOP al ejercicio fue intermedia entre los otros dos grupos, con onda V plana persistente reforzando la naturaleza fisiopatológica distinta^{83,84,85}.

ADVERTENCIA CLÍNICA: La realización de maniobras de provocación en pacientes con HAP conocida y RVP muy elevada conlleva riesgo de descompensación aguda del VD. Estos procedimientos deben efectuarse en centros con experiencia en HP, con disponibilidad de soporte vasopresor e inotrópico, y con monitoreo del GC. El umbral de riesgo debe individualizarse según el estado funcional basal y la RVP de reposo.

Estrategia terapéutica: decisiones críticas en un subgrupo sin evidencia en ensayos clínicos

Desde la perspectiva terapéutica, todos los ensayos clínicos de

HAP han excluido sistemáticamente a pacientes con PAOP > 15 mmHg. Esto implica que el manejo de este subgrupo carece de evidencia directa de estudios aleatorizados, y debe basarse en la extrapolación de datos observacionales, análisis post hoc y el juicio clínico experto. Posibles escenarios para considerar:

1. Continuar el tratamiento específico de HAP si se confirma Grupo 1: si la evaluación integral concluye que el diagnóstico más probable es HAP con PAOP elevada por mecanismos no relacionados a ICFEp, el tratamiento vasodilatador pulmonar debe mantenerse y optimizarse, no suspenderse. Los análisis post hoc de ensayos aleatorizados de HAP no han demostrado interacción significativa entre la PAOP basal y la respuesta al tratamiento vasodilatador, aunque la exclusión sistemática de estos pacientes limita la generalización de estos datos.

2. Abordar los mecanismos contribuyentes de PAOP: dado que en estos pacientes la PAOP elevada responde a mecanismos parcialmente distintos de la ICFEp, es razonable incorporar intervenciones dirigidas a los factores contribuyentes identificados^{84,86}.

Advertencias y riesgos terapéuticos específicos

RIESGO CRÍTICO 1: no reclasificar como Grupo 2 sin evaluación experta: una PAOP > 15 mmHg aislada no justifica la suspensión del tratamiento vasodilatador pulmonar. La interrupción puede desencadenar deterioro hemodinámico agudo y falla del VD.

RIESGO CRÍTICO 2: no iniciar vasodilatadores pulmonares en ICFEp confirmada: si la evaluación concluye que la PAOP elevada refleja genuinamente ICFEp y no HAP, el inicio de vasodilatadores pulmonares específicos no está indicado. Puede precipitar edema pulmonar agudo, retención de líquidos, hipoxemia y deterioro renal^{13,82,83}.

RIESGO CRÍTICO 3: monitoreo obligatorio tras inicio o escalada terapéutica: en el subgrupo HAP + PAOP alta, cualquier modificación terapéutica, inicio de nuevo vasodilatador, escalada de dosis, adición de un segundo/tercer agente debe ir seguida de reevaluación clínica estrecha, y CCD de seguimiento para verificar que la PAOP no aumentó paradójicamente.

El mensaje P.R.O.N.T.O. frente a una situación de vulnerabilidad diagnóstica donde la PAOP no condice con el cuadro clínico del paciente con HAP, se propone la siguiente conducta estructurada (Figura 11):

- **P** - Perfil discordante: dudar frente una POAP elevada (> 15 mmHg) que no coincide con la presentación clínica
- **R** - Revisar la técnica de medición hemodinámica: medición POAP manual, al final de la espiración y con el catéter correctamente enclavado.
- **O** - Observar en el CCD la morfología de las ondas. Analizar si la onda V es plana o prominente. Integrar datos cuantitativos como el cociente entre la aurícula derecha y la POAP.
- **N** - No decidir por un único número. El diagnóstico no puede reducirse a un umbral en reposo. Construir la probabilidad pretest
- **T** - Tipificar con todas las herramientas. Profundizar en el fenotipo con maniobras de provocación dinámicas (sobrecarga hídrica o ejercicio) para desenmascarar la verdadera fisiopatología.
- **O** - Obrar con precisión. Solo intervenir una vez realizada la integración final por el especialista.

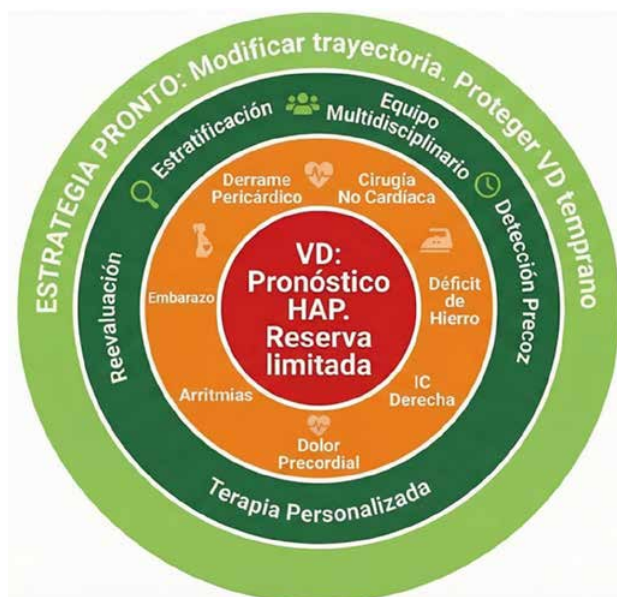


FIGURA 12.

Estrategia PRONTO-HAP.

PRONTO-HAP constituye una herramienta estratégica para estandarizar la atención, reducir la variabilidad clínica y mejorar los resultados finales mediante una gestión coordinada y oportuna de las complicaciones asociadas a la HAP.

VD: ventrículo derecho, IC: insuficiencia cardíaca, HAP: hipertensión arterial pulmonar.

Conclusión: clasificar erróneamente a un paciente con verdadera HAP como Grupo 2 implica la posible suspensión o no inicio de terapia específica. Retirar los vasodilatadores pulmonares, único soporte farmacológico efectivo para el VD, es exponer a ese paciente a un deterioro hemodinámico que puede ser irreversible. El camino inverso es igualmente riesgoso: tratar como HAP a un paciente con ICfEp puede precipitar edema pulmonar agudo, retención de líquidos y progresión silenciosa de la insuficiencia cardíaca sin el tratamiento que realmente necesita. La toma de decisión terapéutica será producto no de un valor hemodinámico sino del criterio médico del grupo de especialistas en Hipertensión pulmonar.

MENSAJES FINALES

La HAP es hoy una condición crónica compleja. El diagnóstico en edades cada vez más avanzadas, y la creciente prevalencia de comorbilidades pulmonares y cardiovasculares han transformado su evolución en trayectorias clínicas prolongadas, dinámicas e inestables. En este escenario, los pacientes atraviesan momentos de fragilidad donde una decisión oportuna puede marcar la diferencia. Frente a esta realidad, PRONTO-HAP nace como una estrategia integradora, organizada y proactiva ante situaciones vulnerables⁸⁷. No se trata solo de reconocer complicaciones, sino de identificar a tiempo los puntos de inflexión en los que el riesgo se incrementa para actuar de manera personalizada y multidisciplinaria (Figura 12).

Con este programa se propone reconocer la vulnerabilidad antes del colapso, intervenir antes de la irreversibilidad, y organizar el cuidado para que la anticipación forme parte del tratamiento. En

una enfermedad donde el VD define el pronóstico, protegerlo no es una consigna: es la decisión clínica que puede modificar el curso de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, et al. Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:790 – 796.
2. Jing ZC, Xu XQ, Han ZY, et al. Registry and survival study in Chinese patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007; 132:373-9.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618 - 3731.
4. Galìè N, Saia F, Palazzini M, et al. Left main coronary artery compression in patients with pulmonary arterial hypertension and angina. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2808 - 2820.
5. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216 - 223.
6. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results of a national prospective study. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343 - 349.
7. Gomez A, Bialostozky D, Zajarias A, et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1137 - 1142.
8. Labin JE, Saggat R, Yang EH, et al. Left main coronary artery compression in pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: E566 - E573.
9. Akbal OY, Kaymaz C, Tanboga IH, et al. Extrinsic compression of left main coronary artery by aneurysmal pulmonary artery in severe pulmonary hypertension: its correlates, clinical impact, and management strategies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 1352 - 1360.
10. Velázquez Martín M, Montero Cabezas JM, Huertas S, et al. Clinical relevance of adding intravascular ultrasound to coronary angiography for the diagnosis of extrinsic left main coronary artery compression by a pulmonary artery aneurysm in pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: 1047 - 1055.
11. Badea R, Dorobantu DM, Sharabiani MTA, et al. Left main coronary artery compression by dilated pulmonary artery in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2022; 111: 1359 - 1371.
12. Lee MS, Oyama J, Bhatia R, et al. Left main coronary artery compression from pulmonary artery enlargement due to pulmonary hypertension: a contemporary review and argument for percutaneous revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 543 - 550.
13. Kagawa H, Silvester B, Smego D et al. Surgical therapy for pulmonary artery aneurysm. *Ann Thorac Surg Short Rep* 2025; 3: 561 - 565.
14. Tonelli AR, Johnson S, Alkukhun L, et al. Changes in main pulmonary artery diameter during follow-up have prognostic implications in pulmonary arterial hypertension. *Respirology* 2017; 22: 1649 - 1655.
15. Cao JY, Abdo RM, Wang N, et al. Prognostic Value of Main Pulmonary Artery Diameter in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest* 2025; 168: 476 - 487.
16. Deterling RA Jr, Clagett OT. Aneurysm of the pulmonary artery: review of the literature and report of a case. *Am Heart J* 1947; 34: 471 - 499.
17. Khattar RS, Fox DJ, Alty JE, et al. Pulmonary artery aneurysms: a review. *Pulm Circ* 2011; 1: 317 - 327.
18. Byrne R, Rossello X, Coughlan J, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023; 44: 3720 - 3826.
19. Middleton JT, Maulik A, Lewis R, et al. Arrhythmic Burden and Outcomes in Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Med (Lausanne)* 2019; 6: 169.
20. Price LC, Dimopoulos K, Marino P, et al. The CRASH report: emergency management dilemmas facing acute physicians in patients with pulmonary arterial hypertension. *Thorax* 2017; 72: 1035 - 1045.
21. Hoeper MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1114 - 1124.

22. Temple IP. Arrhythmias in pulmonary arterial hypertension. *J Congenit Heart Dis* **2017**; 1: 1 - 6.
23. Zhang A, Ding L, Zhang H, et al. Radiofrequency catheter ablation for pulmonary hypertension patients with atrial flutter. *ESC Heart Fail* **2024**; 11: 883 - 892.
24. Lane CR, Trow TK. Pregnancy and Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* **2011**; 32: 165 - 174.
25. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* **2016**; 18: 1119 - 1128.
26. Meng ML, Landau R, Viktorsdottir O, et al. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: A Report of 49 Cases at Four Tertiary North American Sites. *Obstet Gynecol* **2017**; 129: 511 - 520.
27. Low TT, Guron N, Ducas R, et al. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy—a systematic review of outcomes in the modern era. *Pulm Circ* **2021**; 11: 20458940211013671.
28. Silva Croome N, Lema L, Stewart Harris A, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy. Experience in Argentina (ARGEN-HP). *Eur Heart J* **2025**; 46 (Suppl 1): eha784.2913
29. Wander G, Montanaro C, Dixit P, et al. Pregnancy and pulmonary artery hypertension: Management challenges. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis* **2025**; 19: 100566
30. Preston IR, Howard LS, Langleben D, et al. Management of pulmonary hypertension in special conditions. *Eur Respir J* **2024**; 64: 2401180.
31. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease and pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG). *Eur Heart J* **2025**; 46: 4462 - 4568.
32. Olsson KM, Fuge J, Park DH, et al. Right heart function during and after pregnancy in women with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* **2024**; 64: 2400179
33. Muñoz L, Coronel ML, Perna E, et al. Déficit de hierro: una comorbilidad emergente en HAP. *Rev Fed Arg Cardiol* **2024**; 53: 9 - 13.
34. Loncar G, Obradovic D, Thiele H, et al. Iron deficiency in heart failure. *ESC Heart Fail* **2021**; 8: 2368 - 2379.
35. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, et al. Iron Deficiency: A New Target for Patients with Heart Failure. *Front Cardiovasc Med* **2021**; 8: 709872
36. Viatte L, Vaulont S. Hepcidin, the iron watcher. *Biochimie* **2009**; 91: 1223 - 1228
37. Rhodes CJ, Howard LS, Busbridge M, et al. Iron Deficiency and Raised Hepcidin in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Clinical Prevalence, Outcomes, and Mechanistic Insights. *J Am Coll Cardiol* **2011**; 58: 300 - 309.
38. Martens P, Yu S, Larive B, et al; PVDOMICS Study Group. Iron deficiency in pulmonary vascular disease: pathophysiological and clinical implications. *Eur Heart J* **2023**; 44: 1979 - 1991.
39. Albulushi A, Kashoub M, Al-Saidi K, et al. Iron Deficiency in Pulmonary Hypertension. *Int Heart J* **2024**; 65: 593 - 600.
40. Von Haehling S, Jankowska EA, van Veldhuisen DJ, et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* **2015**; 12: 659 - 669.
41. Oldakowska AK, Kami ski KA, Ptasy ska K. Iron Deficiency in Pulmonary Hypertension-Prevalence, Impact on Prognosis and Disease Burden in Pulmonary Arterial Hypertension and Pulmonary Hypertension Related to Hypoxia: A Review. *Int J Mol Sci* **2026**; 27: 2333
42. Yu X, Luo Q, Liu Z, et al. Prevalence of iron deficiency in different subtypes of pulmonary hypertension. *Heart Lung* **2018**; 47: 308 - 313.
43. Ruiter G, Lankhorst S, Boonstra A, et al. Iron deficiency is common in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* **2011**; 37: 1386 - 1391.
44. Kramer T, Wissmüller M, Natsina K, et al. Ferric carboxymaltose in patients with pulmonary arterial hypertension and iron deficiency: a long-term study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* **2021**; 12: 1501 - 1512.
45. Viethen T, Gerhardt F, Dumitrescu D, et al. Ferric carboxymaltose improves exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension and iron deficiency: A pilot study. *Int J Cardiol* **2014**; 175: 233 - 239.
46. Ghio S, Badagliacca R, Acquaro M, et al. Prognostic value of deep echocardiographic phenotyping in pulmonary arterial hypertension. *ERJ Open Res* **2024**; 10: 00587 - 2023.
47. Benjamin N, Resag C, Xanthouli P, et al. Fluid restriction in patients with pulmonary arterial hypertension and right heart failure. *Respiration* **2025**; 104: 800 - 813.
48. Badagliacca R, Rischard F, Papa S, et al. Clinical implications of idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes defined by cluster analysis. *J Heart Lung Transplant* **2020**; 39: 310 - 320.
49. Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* **2019**; 53: 1801900.
50. Hemnes AR, Celermajer DS, D'Alto M, et al. Pathophysiology of the right ventricle and its pulmonary vascular interaction. *Eur Respir J* **2024**; 64: 2401321
51. Celestin C, Opatowsky AR, Valente AM, et al. Identifying consistent echocardiographic thresholds for risk stratification in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* **2024**; 14: e12345.
52. Manca P, Nuzzi V, Cannatà A, et al. Gaps and knowledge in the contemporary management of acute right ventricular failure. *J Clin Med* **2023**; 12: 4987.
53. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *J Am Coll Cardiol* **2010**; 56: 1435 - 1446.
54. Benjamin N, Schiffer V, Resag C, et al. Sex-specific differences in echocardiographic parameters of risk stratification in pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* **2024**; 37: 45 - 56.
55. Lai HC, Lai HC, Wang KY, et al. Severe pulmonary hypertension complicates postoperative outcome of non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* **2007**; 99: 184 - 190.
56. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* **2005**; 45: 1691 - 1699.
57. Price LC, Martinez G, Brame A, et al. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: a systematic review and expert consensus statement. *Br J Anaesth* **2021**; 126: 774 - 790.
58. Rajagopal S, Ruetzler K, Ghadimi K, et al. American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Noncardiac Surgery: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* **2023**; 147: 1317 - 1343.
59. Minai OA, Yared JP, Kaw R, et al. Perioperative risk and management in patients with pulmonary hypertension. *Chest* **2013**; 144: 329 - 340.
60. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, et al. Predicting Survival in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: The REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and Comparison With ESC/ERS-Based Risk Assessment Strategies. *Chest* **2019**; 156: 323 - 337.
61. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **2024**; 84: 1869 - 1969.
62. McGlothlin DP, Granton J, Klepetko W, et al. ISHLT consensus statement: Perioperative management of patients with pulmonary hypertension and right heart failure undergoing surgery. *J Heart Lung Transplant* **2022**; 41: 1135 - 1194.
63. Hoeper MM, Preston IR, Gomberg-Maitland M, et al. Pericardial effusion in sotatercept phase 3 trials: insights from STELLAR and ZENITH. *Eur Respir J* **2025**; 66: 2500768
64. Shimony A, Fox BD, Langleben D, et al. Incidence and significance of pericardial effusion in patients with pulmonary arterial hypertension. *Can J Cardiol* **2013**; 29: 678 - 682.
65. Batal O, Dardari Z, Costabile C, et al. Prognostic Value of Pericardial Effusion on Serial Echocardiograms in Pulmonary Arterial Hypertension. *Echocardiography* **2015**; 32: 1471 - 1476
66. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2015**; 42: 2921 - 2964.
67. Imazio M, Pedrotti P, Quattrocchi G, et al. Multimodality imaging of pericardial diseases. *J Cardiovasc Med* **2016**; 17: 774 - 782.

68. Klein A, Abbata S, Agler D, et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Pericardial Disease. *J Am Soc Echocardiogr* **2013**; 26: 965 – 1012.
69. Klein AL, Wang TKM, Cremer P C, et al. International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging: Pericardial Diseases. *JACC Cardiovascular Imaging* **2024**; 17: 937 – 988.
70. Sahay S, Tonelli AR. Pericardial effusion in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* **2013**; 3: 467 - 477.
71. Luo Y, Gordon JK, Xu J, et al. PHAROS Investigators. Prognostic significance of pericardial effusion in systemic sclerosis-associated pulmonary hypertension: analysis from the PHAROS Registry. *Rheumatology (Oxford)* **2024**; 63: 1251 - 1258.
72. Neupane R, Sivakumar B, Mathew E, et al. Cardiac Complications in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Diagnostic and Prognostic Gaps. *Cureus* **2026**; 18: e102966.
73. Hoeper MM. Sotatercept in pulmonary arterial hypertension: revolution, risk and the road ahead. *Eur Respir J* **2025**; 66: 2501633.
74. Preston IR, Badesch D, Ghofrani HA, et al. A long-term follow-up study of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension: interim results of SOTERIA. *Eur Respir J* **2025**; 66: 2401435.
75. Sahay S, Hernandez NV, Al Aaraj Y, et al., Pericardial Effusions and Sotatercept Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension: A Multicenter Real-World Experience. *Eur Respiratory J* **2025**; 66: 2501040
76. Cabada-Garcia MJ, Rodriguez-Rivera J, Jerjes-Sanchez C, et al. Safety of pericardiocentesis in pulmonary arterial hypertension: a systematic review. *Front Cardiovasc Med* **2025**; 12: 1610419.
77. Reddy YNV, Frantz RP, Miranda WR, et al. Elevated Pulmonary Artery Wedge Pressure in Group 1 Pulmonary Hypertension. *Circulation* **2026**; 153: 948 - 962.
78. Borlaug BA, Reddy YNV. The role of the pericardium in heart failure: implications for pathophysiology and treatment. *JACC Heart Fail* **2019**; 7: 574 - 585.
79. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, et al. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* **2017**; 136: 6 - 19.
80. Tada A, Omote K, Fayyaz AU, et al. Pulmonary arterial wedge pressure exceeding left atrial pressure: clinical implications. *Eur Heart J* **2025**; 46: 4123 - 4126.
81. Manders E, Bogaard HJ, Handoko ML, et al. Contractile dysfunction of left ventricular cardiomyocytes in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* **2014**; 64: 28 – 37.
82. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* **2024**; 64: 2401324.
83. Maron BA, Bortman G, De Marco T, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Eur Respir J* **2024**; 64: 2401344
84. Khan MS, Borlaug BA, Butler J, et al. Pulmonary Hypertension Associated with Left Heart Disease: Challenges, Emerging Strategies, and Future Directions. *J Am Coll Cardiol* **2026**; S0735-1097(26)00134-8.
85. Coronel ML, Diez M, Lema L, et al. Recomendaciones para la realización de cateterismo cardíaco derecho en hipertensión pulmonar: Documento conjunto de la Federación Argentina de Cardiología y la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* **2022**; 51: 4 – 22.
86. Kovacs G, Moutchia J, Zeder K, et al. Clinical response to pulmonary arterial hypertension treatment does not depend on pulmonary arterial wedge pressure: a meta-analysis using individual participant data from randomized clinical trials. *Am J Respir Crit Care Med* **2024**; 210: 844 - 847
87. Botelli Dagum V, Lobo Marquez L, Guzman JF, et al. Programa de Respuesta Optimizada para Necesidades de Tratamiento Oportuno en Insuficiencia Cardíaca (PRONTO – IC): Una visión integradora del paciente vulnerable con Insuficiencia Cardíaca. *Rev Fed Arg Cardiol* **2025**; 54 (Suplemento 8): 5 – 26.