

# Avances en Hipertensión Pulmonar

N.º 21 JULIO 2011

Sarcoidosis e hipertensión pulmonar

J.O. Cánova

Pronóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas

R. Alonso González

Hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha en el postoperatorio de cirugía cardíaca

M.A. Corres Peiretti,

J.L. Pérez Vela

y E. Renes Carreño

GALERÍA DE IMÁGENES

Sarcoma en la arteria pulmonar simulando hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

I. Furest Carrasco



Elsevier España, S.L.  
Travesera de Gracia, 17-21  
08021 Barcelona  
Tel.: 932 000 711  
Fax: 932 091 136  
www.elsevier.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida de ninguna forma sin el permiso escrito del titular del copyright.

Depósito legal: B - 38.889 - 2003  
ISSN: 1697-6185

DIRECCIÓN: DR. MIGUEL ÁNGEL GÓMEZ SÁNCHEZ

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Servicio de Cardiología.  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

## Sarcoidosis e hipertensión pulmonar

J.O. Cánova

Jefe de Neumonología. Hospital Universitario. Fundación Favaloro.

Departamento de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Favaloro.  
Buenos Aires. Argentina.

### INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa sistémica de etiología desconocida que involucra en la mayoría de los casos a los órganos intratorácicos (pulmones, ganglios mediastínicos e hiliares). Afecta a personas de ambos sexos, de todas las razas y edades, aunque predomina en adultos jóvenes y de mediana edad. Su frecuencia varía a lo largo del mundo y se informa una incidencia de 5 a 40 casos/100.000 habitantes/año, siendo mayor en países escandinavos y en la población afroamericana<sup>1,2</sup>.

La presencia de hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis (HPAS) es una complicación significativa de los estadios avanzados de la enfermedad y está asociada a un incremento de la morbilidad y mortalidad<sup>3,4</sup>.

Entendiendo que hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión media en la arteria pulmonar (PAPm)  $\geq$  25 mmHg, la última Actualización de la Clasificación Clínica de Hipertensión Pulmonar, Simposio Dana Point 2008, ubica la HPAS en el grupo V de dicha clasificación. Su patogenia es compleja e incluye una serie de mecanismos involucrados.

### EPIDEMIOLOGÍA

La exacta prevalencia de la HPAS es desconocida. Estudios retrospectivos y prospectivos comunicaron una prevalencia de entre el 5 y el 34%, y aún mucho mayor en los casos de enfermedad pulmonar avanzada<sup>4,5</sup>.

Así es como en una serie de 53 pacientes con sarcoidosis y disnea persistente, a pesar de una correcta terapia, se encontró en un 50% de ellos HP por cateterismo cardíaco derecho (CCD). En otra serie de pacientes, en lista de trasplante pulmonar, se identificó HP en el 73,8%, mientras que la HP severa (PAPm  $>$  40 mmHg) se detectó en el 36%. No se encuentra diferencia entre las edades cuando se discrimina entre pacientes con sarcoidosis con y sin HP. Hay una leve predominancia de mujeres, pero no hay diferencias de razas entre un grupo y otro.

## PATOFISIOLOGÍA

En la sarcoidosis avanzada se ha descrito que el elemento más contribuyente al incremento de la presión pulmonar es la fibrosis pulmonar con destrucción de las arterias pulmonares. De todos modos, este mecanismo no parece justificar los casos en que no hay compromiso del parénquima pulmonar y se identifica HP. Los diferentes mecanismos propuestos, a través de los cuales se podría generar HP en este contexto, son: vasculitis granulomatosa; enfermedad pulmonar venooclusiva (EPVO); compresión extrínseca de los vasos pulmonares por el agrandamiento de los ganglios mediastínicos; vasoconstricción hipóxica; remodelación vascular, y factores cardíacos. El compromiso granulomatoso se ha hallado entre el 69 y el 100% de los casos. Los hallazgos incluyen inflamación, necrosis, destrucción de la capa media muscular de los vasos arteriales pulmonares medianos y pequeños, provocando proliferación endotelial y cambios en la lámina basal. Con respecto a la EPVO detectada en esta enfermedad, se caracteriza por fibrosis oclusiva intimal, recanalización y hemosiderosis crónica; los hallazgos tomográficos de imágenes en vidrio esmerilado y líneas septales son más frecuentes en los pacientes con HPAS que en quienes no presentan HP. La compresión extrínseca de las arterias pulmonares por adenomegalias se ha observado hasta en un 21% de los casos con HPAS con fibrosis pulmonar. Se observa en un contexto de compromiso bilateral mediastinal adenopático. Se debe considerar también que dicha compresión puede atribuirse a fibrosis mediastinal, fenómeno bien descrito en sarcoidosis. Si bien un centellograma pulmonar ventilación-perfusión puede ser sugestivo de embolia pulmonar, no se observa oclusión vascular pulmonar al realizar angiografía. El incremento de la respuesta vasoconstrictora puede explicarse por mecanismos moleculares, que incluyen elevación de los valores de endotelina 1 (ET-1) y disminución de la producción de óxido nítrico (NO). Es-

tos hechos tienen implicancia terapéutica. En definitiva, múltiples mecanismos concurren en el desarrollo de la HPAS.

## CLÍNICA

Se debe sospechar la presencia de HP cuando el paciente refiere disnea desproporcionada para el grado de compromiso del parénquima pulmonar. Otros síntomas incluyen palpitaciones, síncope, angor y edema en miembros inferiores, cuando está presente fallo ventricular derecho. Es frecuente la presencia de hipoxemia y su capacidad funcional para el ejercicio está disminuida, valorada por la prueba de marcha de los 6 min, en grado mayor que quienes no padecen HP.

## DIAGNÓSTICO

Una vez que se sospecha clínicamente, se activa toda una estrategia de estudio que incluye desde la historia clínica y la semiología, pasando por el electrocardiograma, el ecocardiograma (detección), exámenes de laboratorio analíticos (con la adición de serología para virus de la inmunodeficiencia humana y colagenopatías), centellograma pulmonar ventilación-perfusión, hasta el CCD para la confirmación del diagnóstico.

## Pruebas de función pulmonar

Los pacientes con HPAS poseen una disminución de la capacidad vital forzada, del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) fuera de proporción con respecto a la reducción de la capacidad pulmonar total, y sus valores son inferiores cuando se los compara con pacientes con sarcoidosis sin HP. Como en la esclerodermia, los pacientes con HPAS poseen una tendencia a una disminución desproporcionada de la DLCO para el mismo grado de restricción. Se ha sugerido que una reducción de la DLCO < 50% en ausencia de compromiso pulmonar o una reducción < 30% con una radiografía de tórax en

estadio IV sugiere fuertemente el diagnóstico de HPAS<sup>6</sup>.

La reducción de la distancia total recorrida en la prueba de la marcha de los 6 min es probablemente multifactorial; más que con propósitos diagnósticos, su valor radica en evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Los pacientes con HPAS recorren menor distancia que los sin HP.

## Imágenes

La mayoría de los casos de HPAS se observa en el contexto de evidencias de fibrosis pulmonar por sarcoidosis, aunque también han sido relatados casos sin esos hallazgos. Sin embargo, no hay elementos en las imágenes que predigan HPAS, por lo que no son herramientas útiles en el diagnóstico de esta HP.

## Ecocardiograma

Representa el método de *screening* no invasivo para la detección de HP. No sólo es útil por ello, sino por la posibilidad que brinda para identificar otras anomalías cardíacas, como ser enfermedad cardíaca izquierda, presencia de cortocircuitos, derrame pericárdico, y para evaluar la condición anatómica y funcional de las cavidades derechas. Dado que hay evidencias de que la presión sistólica del ventrículo derecho estimada por ecocardiograma Doppler tiene unos valores predictivos positivo y negativo inadecuados en presencia de enfermedad respiratoria avanzada, este método es de *screening* y no puede suplantar al CCD para el diagnóstico de HPAS.

## Cateterismo cardíaco derecho

Es el método diagnóstico de HPAS. Debe realizarse en todos los casos en que se sospeche ese diagnóstico o cuando el ecocardiograma sea sugestivo de patología de corazón derecho<sup>5</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo aún no se ha establecido y la eficacia de los tratamientos actuales es controvertida debido a los datos limitados.

## Corticosteroides

Su eficacia es poco clara. Su uso en casos en que la HPAS se asocia a compromiso parenquimatoso ha mostrado una regresión aproximada del 90% en el compromiso parenquimatoso de pacientes estadios II y III, mientras que hubo marcada reducción de la PAPm en el 50% de los pacientes. Esta falta de respuesta uniforme a los corticoides en los distintos componentes de la enfermedad podría atribuirse a cicatrización fibrótica de los granulomas vasculares, perpetuando el estrechamiento de la luz vascular pulmonar<sup>7</sup>.

Otro estudio mostró que ninguno de los pacientes con HPAS respondió al tratamiento con esteroides sistémicos<sup>8</sup>, de tal modo que la efectividad de los corticosteroides para el tratamiento de la HPAS es una asignatura pendiente, presumiéndose que tal vez sean útiles en los estadios precoces de la enfermedad vascular pulmonar.

## Terapias específicas de la hipertensión arterial pulmonar

Cabe mencionar que esta población de pacientes con HPAS no ha formado parte de las poblaciones estudiadas en los ensayos clínicos que, en definitiva, han permitido la aprobación del uso de los nuevos fármacos en HAP, de tal modo que la información proviene de estudios abiertos o indicación *off label*.

### Prostaciclina

– Epoprostenol intravenoso. Indicado en una pequeña población de pacientes con HPAS clase funcional III/IV de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, mejoró en 1 o 2 clases funcionales su condición basal.

– Iloprost inhalado. Ha demostrado, en un estudio abierto, mejorar la resistencia vascular pulmonar, la distancia a

la prueba de la marcha de los 6 min y la calidad de vida evaluada por un test<sup>9</sup>.

### Inhibidores de fosfodiesterasa 5

Sólo un estudio abierto en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada y HPAS mostró mejoría de los parámetros del circuito vascular pulmonar<sup>10</sup>.

### Antagonistas de receptores de ET-1

Los escasos datos publicados con bosentán muestran alguna mejoría en pequeños grupos de pacientes<sup>11</sup>.

En definitiva, agrupando los datos de estos nuevos fármacos aplicados a los casos de HPAS, se sugiere un potencial beneficio en pacientes seleccionados.

## PRONÓSTICO

Considerando que la sarcoidosis tiene un pronóstico relativamente favorable con baja mortalidad (1-6%) y una remisión clínica espontánea en dos tercios de los casos, la aparición de HP empeora el pronóstico. Así es como se ha detectado que una presión de aurícula derecha  $\geq 15$  mmHg es el único factor pronóstico de mortalidad en una población de pacientes en lista de espera de trasplante pulmonar. Más aún, se demostró que la HPAS progresa con el tiempo en lista de espera<sup>12</sup>.

En definitiva, la HPAS es una enfermedad progresiva con mortalidad aumentada, lo que intensifica la necesidad de reconocerla precozmente, hacer un seguimiento estrecho y referirla oportunamente a un centro de trasplante.

## Bibliografía

1. Fernández Fabrellas E. Epidemiología de la sarcoidosis. Arch Bronconeumol. 2007;43:92-100.
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA,

et al; ACCESS Research Group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:1885-9.

3. Shigemitsu H, Nagai S, Sharma OP. Pulmonary hypertension and granulomatous vasculitis in sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med. 2007;13:434-8.
4. González EL, Vigliano C, Cánova J. Sarcoidosis. Presentación clínica y pronóstico. Medicina (Buenos Aires). 2010;70:499-502.
5. Baughman RP, Engel PJ, Meyer CA, Barrett AB, Lower EE. Pulmonary hypertension in sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2006;23:108-16.
6. Sulica R, Teirstein AS, Kakarla S, Nemani N, Behnegar A, Padilla ML. Distinctive clinical, radiographic and functional characteristics of patients with sarcoidosis-related pulmonary hypertension. Chest. 2005;128:1483-9.
7. Gluskowski J, Hawrylkiewicz I, Zych D, Zielinski J. Effects of corticosteroid treatment on pulmonary haemodynamics in patients with sarcoidosis. Eur Respir J. 1990;3:403-7.
8. Nunes H, Humbert M, Capron F, Brauner M, Sitbon O, Battesti JP, et al. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. Thorax. 2006;61:68-74.
9. Baughman RP, Judson MA, Lower EE, Highland K, Kwon S, Craft N, et al. Inhaled iloprost for sarcoidosis associated pulmonary hypertension. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2009;26:110-20.
10. Milman N, Burton CM, Iversen M, Videbaek R, Jensen CV, Carlsen J. Pulmonary hypertension in end-stage pulmonary sarcoidosis: therapeutic effect of sildenafil? J Heart Lung Transplant. 2008;27:329-34.
11. Barnett CF, Bonura EJ, Nathan SD, Ahmad S, Shlobin OA, Osei K, et al. Treatment of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: a two center experience. Chest. 2009;135:1455-61.
12. Arcasoy SM, Christie JD, Pochettino A, Rossignol BR, Blumenthal NP, Bavaria JE, et al. Characteristics and outcomes of patients with sarcoidosis listed for lung transplantation. Chest. 2001;120:873-80.

# Pronóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías congénitas

R. Alonso González

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

## INTRODUCCIÓN

Como resultado de los avances tanto médicos como quirúrgicos, en las últimas 3-4 décadas se ha producido un aumento de la supervivencia de los pacientes con cardiopatías congénitas (CC). Sin embargo, un número considerable de pacientes con cortocircuito sistemicopulmonar desarrollará hipertensión arterial pulmonar (HAP) a lo largo de la vida si dicho cortocircuito no se corrige o se corrige demasiado tarde.

El síndrome de Eisenmenger (SE) es la manifestación más severa de la HAP asociada a CC y se caracteriza por la presencia de un cortocircuito invertido o bidireccional. Estos pacientes presentan una supervivencia menor que el resto de los pacientes con CC; sin embargo, ésta es mayor que en el resto de los pacientes con HAP de otra etiología.

A pesar del avance en el conocimiento de la enfermedad vascular pulmonar, así como del desarrollo de tratamientos específicos, la hipertensión pulmonar (HP) es un factor determinante en la morbimortalidad de los pacientes con CC. En los últimos años se han desarrollado tratamientos específicos para la HAP, los cuales mejoran la morbilidad y, posiblemente, la mortalidad de estos pacientes.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia exacta de la HAP asociada a CC es desconocida, estimándose

entre 1,6 a 12,5 casos por millón de habitantes en edad adulta. En la European Heart Survey, que incluyó 1.897 pacientes con cortocircuitos sistemicopulmonares pre y posttricuspidéos, el 28% de los pacientes desarrolló HP, de los cuales el 43% tenía SE (12% del total)<sup>1</sup>. Sin embargo, en el registro holandés, que incluyó 1.824 pacientes con cortocircuito sistemicopulmonar, sólo el 6,1% de los pacientes desarrolló HP, y de estos el 58% tenía SE<sup>2</sup>. La prevalencia de SE entre pacientes adultos con CC en seguimiento en centros terciarios de Norteamérica y Europa se ha estimado en aproximadamente el 4%<sup>3</sup>.

## CLASIFICACIÓN

La HAP asociada a CC se engloba dentro del grupo 1 de la clasificación de Danna-Point, junto con la HAP idiopática, la hereditaria o la asociada a enfermedades del tejido conectivo, entre otras. A su vez, en la HAP asociada a CC existe una subclasificación anatómica y fisiopatológica (tabla 1) y una clasificación clínica.

Desde el punto de vista clínico, la HAP asociada a CC se puede clasificar en 4 grupos bien diferenciados.

– **Primer grupo.** Formado por los pacientes con SE, que es el estadio final de la HAP asociada a CC. Estos pacientes se beneficiarán del tratamiento con fármacos vasodilatadores pulmonares.

– **Segundo grupo.** Incluye a los pacientes con cortocircuitos sistemicopul-

monares (izquierda-derecha), los cuales presentan una elevación leve-moderada de la resistencia vascular pulmonar (RVP). En estos pacientes la reparación de la cardiopatía mejora significativamente el pronóstico, siempre que se normalice la RVP. Si la HAP persiste tras el cierre del defecto, la supervivencia disminuye significativamente. Por ello es crucial realizar una valoración hemodinámica exhaustiva previa a la cirugía. En general se considera que está indicado cerrar un cortocircuito cuando la RVP indexada (IRVP) es  $< 6$  UW/m<sup>2</sup> en presencia de un  $Qp/Qs > 1,5$  (sobre todo aplicable a defectos pretricuspidéos). Si la RVP es más elevada requiere un estudio más minucioso de la reversibilidad de la HP.

– **Tercer grupo.** Engloba a los pacientes con un cortocircuito cardíaco pequeño, con escasa repercusión hemodinámica. Desde el punto de vista clínico no difiere del de la HP idiopática y el papel del cortocircuito en el desarrollo de la HP no está bien establecido.

– **Cuarto y último grupo.** Formado por los pacientes con una HAP postoperatoria, bien persistente (inmediatamente después de la cirugía) o recurrente (inicialmente la HP se normaliza pero recurre meses o años después de la cirugía). El pronóstico de estos pacientes es peor que el resto de los pacientes con HAP asociada a CC.

Aunque la clasificación anatómica permite describir mejor el tipo de

**TABLA 1.** Clasificación anatómica y fisiopatológica de los cortocircuitos sistemicopulmonares asociados con hipertensión pulmonar

<p>1. Tipo</p> <p>1.1. Cortocircuitos pretricuspidales simples</p> <p>1.1.1. CIA</p> <p>a. Ostium secundum</p> <p>b. Seno venoso</p> <p>c. Ostium primum</p> <p>1.1.2. Drenaje venoso pulmonar anómalo, parcial o total</p> <p>1.2. Cortocircuitos postricuspidales simples</p> <p>1.2.1. CIV</p> <p>1.2.2. Ductus arterioso persistente</p> <p>1.3. Cortocircuitos combinados</p> <p>1.4. Cardiopatías congénitas complejas</p> <p>1.4.1. Canal auriculoventricular</p> <p>1.4.2. Tronco arterioso</p> <p>1.4.3. Fisiología de ventrículo único sin obstrucción del flujo pulmonar</p> <p>1.4.4. Trasposición de grandes vasos sin CIV (sin estenosis pulmonar) y/o ductus arterioso persistente</p> <p>1.4.5. Otros</p>
<p>2. Tamaño (especificar cada defecto si hay más de uno)</p> <p>2.1. Hemodinámico (especificar Qp/Qs)</p> <p>2.1.1. Restringido (gradiente de presión elevado a través del defecto)</p> <p>2.1.2. No restringido</p> <p>2.2. Anatómico</p> <p>2.2.1. Pequeño (CIA <math>\leq</math> 2 cm, CIV <math>\leq</math> 1 cm)</p> <p>2.2.2. Grande (CIA <math>&gt;</math> 2 cm, CIV <math>&gt;</math> 1 cm)</p>
<p>3. Dirección del cortocircuito</p> <p>3.1. Predominantemente sistemicopulmonar</p> <p>3.2. Predominantemente pulmonar-sistémico</p> <p>3.3. Bidireccional</p>
<p>4. Anomalías cardíacas o extracardíacas asociadas</p>
<p>5. Cirugía previa</p> <p>5.1. No operado</p> <p>5.2. Paliativa (especificar la(s) operación(es) y la edad a la que se realizó)</p> <p>5.3. Reparado (especificar la(s) operación(es) y la edad a la que se realizó)</p>

CIA: comunicación auricular; CIV: comunicación interventricular.

comunicación, la clasificación clínica permite reunir a los pacientes en distintos grupos que requieren estrategias terapéuticas diferentes y presentan un pronóstico distinto.

## TRATAMIENTO

Hasta no hace muchos años, el tratamiento de la HP se limitaba a medidas

de soporte. Sin embargo, en los últimos 10 años se ha producido un avance significativo en el conocimiento de la fisiopatología de la HAP, lo que ha llevado al desarrollo de tratamientos específicos. Aunque dichos tratamientos no son curativos, se ha demostrado que mejoran la capacidad funcional así como la calidad de vida de estos pacientes.

El tratamiento de la HAP asociada a CC con cortocircuito pequeño y la HAP persistente tras corrección quirúrgica sin cortocircuito residual, no difiere del tratamiento de la HAP idiopática. Por tanto, nos centraremos en el tratamiento del SE.

### Medidas generales

En los pacientes con SE es importante evitar la deshidratación, identificar y tratar el déficit de hierro y/o los síntomas de hiperviscosidad, las alteraciones del ritmo, las infecciones o los síntomas de insuficiencia cardíaca. Históricamente, el tratamiento de estos pacientes se ha basado en el uso de diuréticos, digital, antiarrítmicos y en casos seleccionados anticoagulantes orales. Sin embargo, la evidencia que hay para el uso de éstos es escasa o nula.

Los diuréticos deben usarse con cautela en pacientes con SE, ya que éstos son muy dependientes de precarga. Además es muy importante evitar la deshidratación y el consiguiente aumento de la hiperviscosidad, la cual puede conducir a la aparición de eventos tromboembólicos.

Es común en estos pacientes la presencia de una eritrocitosis secundaria con cifras elevadas de hemoglobina, que son necesarias para un aporte tisular de oxígeno adecuado. La realización de sangrías está contraindicada a menos que haya síntomas de hiperviscosidad y nunca antes de descartar la presencia de anemia por déficit de hierro, que produce la misma sintomatología. La presencia de una ferritina sérica  $<$  15  $\mu$ g/l y/o saturación de transferrina  $<$  15% es indicación para iniciar tratamiento con hierro oral, independientemente de las

cifras de hemoglobina, lo que, además de mejorar la sintomatología, también mejora la capacidad funcional de estos pacientes<sup>4</sup>. Por otro lado, la realización de sangrías puede producir anemia microcítica, incrementando el riesgo de accidentes cerebrovasculares.

El uso de anticoagulantes orales en pacientes con SE es controvertido. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de hemorragias espontáneas; sin embargo, también tienen una mayor incidencia de trombosis, sobre todo de la arteria pulmonar. Por ello se recomienda la anticoagulación en pacientes con trombosis de la arteria pulmonar o en los que tengan otra causa que la indique.

Los pacientes con SE presentan un deterioro significativo de su capacidad funcional, siendo ésta un predictor de mortalidad y/u hospitalización independientemente del defecto subyacente<sup>5</sup>. El ejercicio extenuante, así como los deportes de competición están contraindicados.

El riesgo de infección está aumentado en estos pacientes, estando indicada la profilaxis de endocarditis infecciosa, la vacunación de la gripe estacional y del neumococo.

La cirugía no cardíaca conlleva alto riesgo de eventos perioperatorios, por lo que debe evitarse siempre que sea posible. Por otro lado, como en otras formas de HP, el embarazo está contraindicado, ya que se asocia a un riesgo elevado de muerte.

### Tratamiento específico

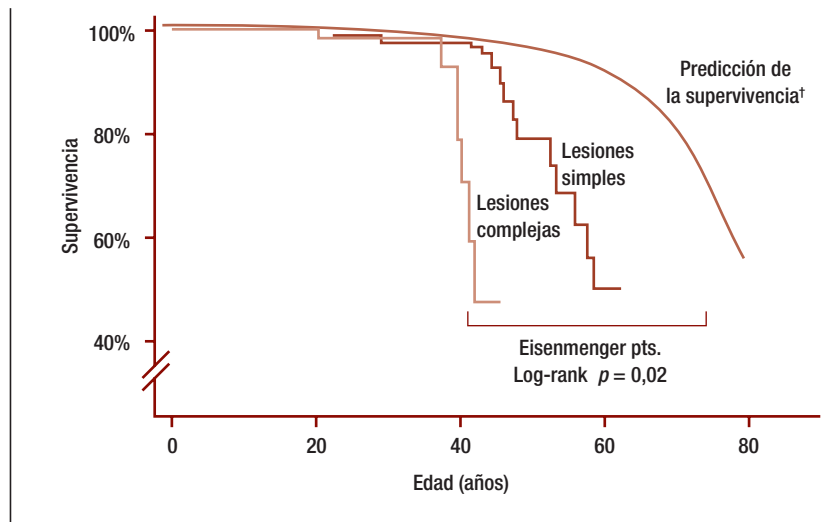
En los grandes ensayos clínicos en HAP se incluyó sobre todo a pacientes con HAP idiopática y, en menor medida, pacientes con CC. Los objetivos del tratamiento específico se dirigen a las vías moleculares alteradas en esta enfermedad, como son la del óxido nítrico (inhibidores de la PDE-5, óxido nítrico), la de la endotelina (antagonistas de los receptores de la endotelina [ET]) y la de la prostaciclina (epoprostenol y análogos). Hasta el momento, sólo hay un estudio aleatorizado realizado con

bosentán en este grupo de pacientes. El nivel de evidencia para el uso del resto de fármacos disponibles se basa en la opinión de expertos.

En el BREATHE-5, único estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, placebo-control realizado hasta el momento en pacientes con SE, el tratamiento con bosentán, un antagonista dual de los receptores de endotelina, demostró una mejoría significativa de la capacidad funcional, así como una reducción de la RVP, sin repercusión en la saturación sistémica<sup>6</sup>. Además, estudios abiertos no aleatorizados han demostrado el mantenimiento de dicho efecto a medio plazo. Por tanto, a pesar de que está por demostrar que el efecto beneficioso de bosentán se mantenga a largo plazo, así como que esté indicado tratar pacientes con SE en CFII, bosentán es el fármaco de elección en el tratamiento de pacientes con SE sintomáticos. Ambrisentán, un antagonista selectivo de los receptores tipo A de la endotelina, ha demostrado aumentar la capacidad de ejercicio en pacientes con HAP idiopática, asociada a colagenosis o anorexígenos; sin embargo, su beneficio no está demostrado en pacientes con HAP asociada a CC.

Sildenafil y tadalafil son fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa tipo-5, que incrementan los niveles de GMPc y consecuentemente de NO, el cual producirá una vasodilatación selectiva del lecho vascular pulmonar. Estos fármacos mejoran significativamente la capacidad de ejercicio en pacientes con HAP idiopática; sin embargo, la evidencia que hay en pacientes con HAP asociada a CC se limita a pequeños estudios abiertos, alguno de ellos aleatorizados, así como un gran número de *case-report*.

El epoprostenol intravenoso ha demostrado una mejoría de la capacidad funcional, de la saturación de oxígeno y de los parámetros hemodinámicos en pacientes con HAP asociada a CC. Sin embargo, su uso está limitado por las complicaciones derivadas del sistema



**Figura 1.** Supervivencia de pacientes con fisiología Eisenmenger comparada con una población sana emparejada por edad y sexo. La supervivencia se reduce ~ 20 años en pacientes con lesiones simples y ~ 40 años en pacientes con lesiones complejas. Reproducido con permiso de Diller et al<sup>9</sup>.

de administración del fármaco, como la infección del catéter o la embolia paradójica en pacientes con SE. Por ello, su uso debe limitarse a centros con amplia experiencia en este tipo de pacientes.

El treprostínil administrado por vía subcutánea ha demostrado mejorar la capacidad funcional, así como los parámetros hemodinámicos, en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, placebo-control que incluyó 470 pacientes con HAP (47% con HAP asociada a CC)<sup>7</sup>.

El iloprost inhalado puede ser una alternativa a las prostaciclina intravenosas o subcutáneas, pero la experiencia que hay en HAP asociada a CC es muy limitada.

Aunque la evidencia para la utilización de tratamiento combinado en la HAP asociada a CC es escasa, ésta puede jugar un papel importante en este grupo de pacientes.

## PRONÓSTICO

En general, los pacientes con SE presentan una esperanza de vida reducida (fig. 1), si bien ésta es mayor que la de los pacientes con HAP idiopática. La supervivencia de estos pacientes es del

75, 70 y 55% a los 30, 40 y 55 años, respectivamente<sup>8</sup>.

Se desconoce por qué los pacientes con SE tienen una mejor supervivencia que los pacientes con HAP idiopática ante la presencia de un patrón hemodinámico similar. Se ha postulado que el mayor determinante, tanto de los síntomas como de la mortalidad de los pacientes con HAP, es la integridad de la función del ventrículo derecho más que la severidad de la RVP. En el caso de los pacientes con SE el ventrículo derecho está acostumbrado a trabajar con presiones elevadas y rara vez es disfuncionante, especulándose que esto podría explicar su mayor supervivencia.

Por el contrario, la supervivencia de los pacientes con HAP asociada a CC con cortocircuito pequeño no difiere de la de los pacientes con HAP idiopática, mientras que los pacientes con HAP persistente tras corrección quirúrgica sí tienen un peor pronóstico.

Factores como la clase funcional, la edad, la presencia de lesiones cardíacas complejas, la disfunción ventricular derecha, la historia de síncope, hemoptisis o arritmias, los valores elevados de ácido úrico, el aumento de la presión

de aurícula derecha y el síndrome de Down se han asociado con un peor pronóstico en pacientes con SE en distintos estudios, aunque los resultados han sido inconsistentes para algunos de estos marcadores.

## CONCLUSIÓN

La HAP es un problema frecuente en los pacientes con cardiopatías congénitas, lo cual aumenta significativamente su morbimortalidad. Por ello, los pacientes con HP asociada a cardiopatías congénitas deben derivarse a centros especializados, donde se realizará un estudio exhaustivo que permita identificar a aquellos que se beneficien del cierre del defecto, así como del tratamiento médico.

## Bibliografía

1. Engelfriet PM, Duffels MG, Moller T, Boersma E, Tijssen JG, Thaulow E, et al. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease. *Heart (British Cardiac Society)*. 2007;93:682-7.
  2. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, Van Loon RL, Hoendermis E, Vriend JW, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol*. 2007;120:198-204.
  3. Diller GP, Gatzoulis MA. Pulmonary vascular disease in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2007;115:1039-50.
  4. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, Inuzuka R, Alonso-González R, Giannakoulas G, et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol*. 2010 June 24. [Epub ahead of print].
  5. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005;112:828-35.
  6. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J, Berger RM, Lauer A, et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006;114:48-54.
  7. 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.
  8. Cantor WJ, Harrison DA, Moussadji JS, Connelly MS, Webb GD, Liu P, et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol*. 1999;84:677-81.
  9. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A, et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J*. 2006;27:1737-42.
-

# Hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha en el postoperatorio de cirugía cardíaca

M.A. Corres Peiretti, J.L. Pérez Vela y E. Renes Carreño

Servicio de Medicina Intensiva. UCP. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HTP) es un reconocido factor de riesgo independiente para el aumento de la mortalidad y morbilidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca<sup>1</sup>. La HTP preexistente puede exacerbarse por la generada después del propio *bypass* cardiopulmonar (BCP) y conducir a la disfunción del ventrículo derecho (DVD), circunstancia esencialmente responsable del incremento de la mortalidad en estos pacientes.

## Magnitud del problema

No se conoce con certeza la incidencia de la DVD (aislada o asociada a fracaso ventricular izquierdo) en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. Se estima que la DVD aguda y refractaria poscardiotomía ocurre sólo entre el 0,04 y el 0,1% de los postoperados, pero esta incidencia aumenta al 2-3% en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco y hasta el 20-30% de los que se les implanta un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI).

La mortalidad hospitalaria puede alcanzar hasta el 70-75% de estos pacientes<sup>2</sup>, lo que contrasta con el hecho de que las variables de función del ventrículo derecho (VD) no están todavía bien contempladas en las escalas de riesgo ampliamente utilizadas para mortalidad poscirugía cardíaca, como el EuroSCORE y el Parsonnet Score<sup>3,4</sup>. Esta ausencia se puede explicar, en parte, por la mayor dificultad para la eva-

luación de la función del VD, debido a su compleja morfología y a su especial disposición espacial. Es probable que esto pueda subsanarse con los relativamente nuevos parámetros ecocardiográficos de función del VD, que demostraron valor pronóstico en pacientes con HTP y afectación del VD<sup>5</sup>.

El síndrome de bajo gasto (SBG) poscirugía cardíaca se asocia con una elevada morbimortalidad. La contribución del VD a este síndrome, por las razones antes comentadas, es poco conocida. En un trabajo prospectivo, Dávila-Román<sup>6</sup>, de la universidad de St. Louis, evaluó mediante ecocardiografía transesofágica (ETE) la contribución de ambos ventrículos y encontró que la DVD sistólica estaba presente en el 48% de los pacientes, bien aislada o asociada a disfunción del ventrículo izquierdo (VI).

Es importante destacar que grados menores de DVD ocurren con mayor frecuencia y tienen un impacto relevante sobre la morbilidad y la estancia hospitalaria.

Por otra parte, el conocimiento de la DVD postoperatoria ha mejorado notablemente durante los últimos años, posibilitando el desarrollo de estrategias para la prevención y manejo de estos pacientes.

## ETIOLOGÍA

Aunque la HTP y la DVD pueden ocurrir en cualquier tipo de cirugía cardíaca, los contextos clínicos más vulnerables son aquellos en los que ya hay

HTP prequirúrgica, como la cirugía valvular mitral, el trasplante cardíaco, la tromboendarterectomía pulmonar (en pacientes con HTP tromboembólica crónica), en la corrección de la cardiopatías congénitas y durante o después del implante de un DAVI.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Según los contextos clínicos predominan uno o más de los siguientes mecanismos.

## Papel de la hipertensión pulmonar aguda post-*bypass* cardiopulmonar

La vasoconstricción pulmonar y el incremento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) que ocurren al final de la cirugía cardíaca son el resultado tanto de procesos inflamatorios y daño endotelial, como del síndrome de isquemia/reperfusión debido al inadecuado flujo global y a través de las arterias bronquiales durante el BCP. Fisiopatológicamente, estos procesos están mediados por la reducción del óxido nítrico (NO) y de la prostaciclina y el aumento del tromboxano A<sub>2</sub> y de la endotelina<sup>7</sup>.

Otros factores que se asocian a HTP durante o inmediatamente después del BCP son la administración de heparina, protamina, fenómenos embólicos pulmonares e isquemia del VD.

Un escenario menos frecuente es la crisis hipertensiva pulmonar inmediatamente después de la desconexión del



BCP, que se caracteriza por vasoconstricción pulmonar masiva, dilatación del VD, descenso de la presión en aurícula izquierda e hipotensión arterial<sup>5</sup>.

### Papel de la hipertensión pulmonar preexistente

La HTP aguda y la DVD precipitadas por la isquemia y depresión miocárdica post-BCP son habitualmente leves, transitorias y no ocasionan fracaso circulatorio, excepto en pacientes que tienen HTP preexistente.

Así, por ejemplo, en el trasplante cardíaco, tanto la HTP previa como la isquemia del corazón donante pueden conducir a una DVD aguda, severa y frecuentemente aislada, lo que se asocia con una mortalidad temprana hasta del 20% en algunos informes<sup>8,9</sup>.

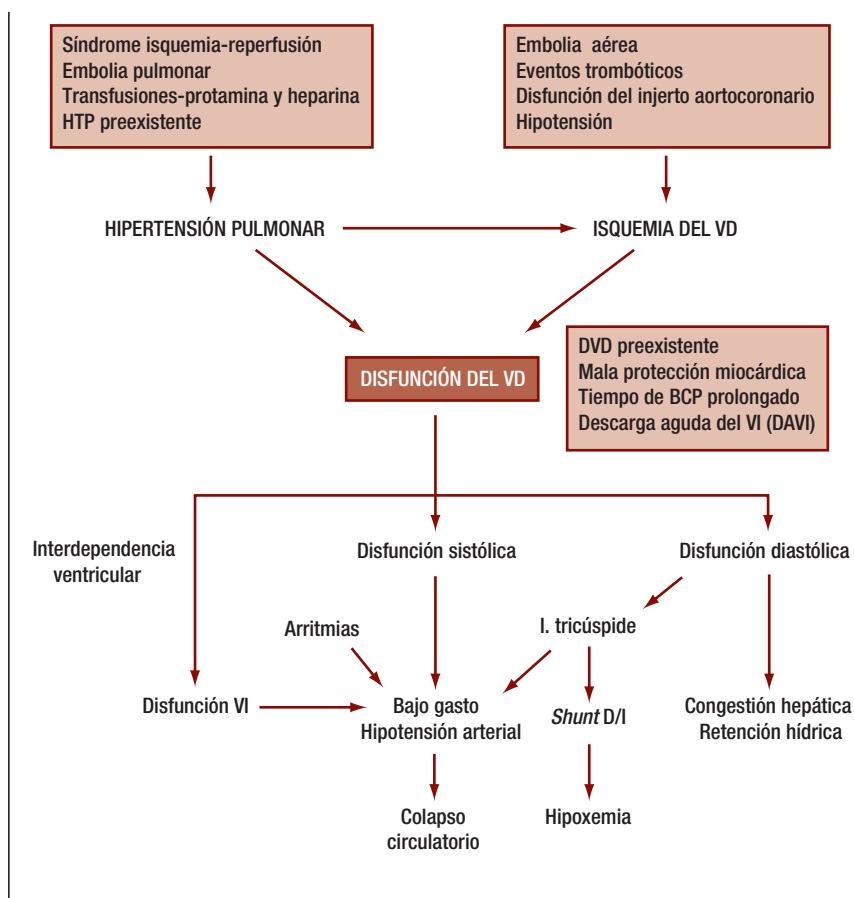
Del mismo modo, la cirugía valvular mitral o polivalvular en pacientes con HTP tiene un riesgo elevado de desarrollar DVD de grado variable y habitualmente asociada a fracaso VI<sup>10</sup>.

En la tromboendarterectomía pulmonar, la causa más común de DVD severa postoperatoria es la persistencia de la HTP, lo que ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes y asocia una elevada mortalidad perioperatoria. Esto se debe a que la enfermedad tromboembólica es más distal y, por lo tanto, quirúrgicamente inaccesible o más frecuentemente por arteriopatía de pequeño vaso<sup>11</sup>.

La insuficiencia tricuspídea, frecuentemente presente en estas patologías que cursan con HTP, puede exacerbarse como consecuencia de la dilatación posquirúrgica del VD, agravando la situación hemodinámica. Asimismo, la DVD severa puede conducir a hipoxemia grave por la presencia de *shunt* derecha-izquierda a través del foramen oval permeable<sup>12</sup>.

### Papel de la interdependencia ventricular

La contribución del septo interventricular a la función ventricular derecha está ampliamente demostrada, tanto en



**Figura 1.** Fisiopatología de la disfunción ventricular derecha. BCP: bypass cardiopulmonar; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; DVD: disfunción del ventrículo derecho; HTP: hipertensión pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

modelos animales como humanos; se estima que la mitad de la función global del VD depende de la pared libre y la otra mitad del septo interventricular<sup>13</sup>.

Después de la inserción de un DAVI se produce un desplazamiento del septo debido a la descarga aguda del VI, lo que altera la contractilidad y geometría del VD. El desplazamiento septal determina una menor contribución a la contracción del VD y puede ocasionar disfunción aguda de éste, circunstancia especialmente importante en presencia de disfunción basal del VD. Estos pacientes pueden incluso requerir un dispositivo de asistencia ventricular derecha (DAVD) para solventar el fracaso circulatorio<sup>14</sup>.

Por otro lado, la interdependencia ventricular afecta también la función

del VI, puesto que la dilatación del VD produce un desplazamiento septal hacia la izquierda, lo que disminuye tanto la distensibilidad como la contractilidad del VI, contribuyendo al descenso del gasto cardíaco<sup>12</sup> (fig. 1).

### PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

La *prevención de la DVD* debe empezar con la identificación de los pacientes de alto riesgo y de una adecuada valoración prequirúrgica, intraoperatoria y postoperatoria del VD.

La morbilidad asociada a la HTP depende más de la adaptación del VD a la enfermedad vascular pulmonar que de una cifra absoluta de presión arterial pulmonar (PAP), parámetro

actualmente utilizado en las escalas de riesgo quirúrgico<sup>15</sup>.

A pesar de la importancia del VD en cirugía cardíaca, la evidencia de su existencia, prevención y manejo se sustenta en estudios retrospectivos o pequeños estudios prospectivos, en contraste con la sólida evidencia que soporta la importancia de la función del VI.

Las estrategias que pueden minimizar el riesgo de disfunción ventricular derecha severa postoperatoria son: seleccionar el momento adecuado para la cirugía, en las valvulopatías, por ejemplo, antes del desarrollo de HTP; optimizar la protección miocárdica; utilizar vasodilatadores selectivos en el período perioperatorio; limitar las transfusiones de hemoderivados; evitar hipotensiones severas; realizar un ajuste cuidadoso de la precarga y de la ventilación mecánica, evitando la presencia de hipoxemia e hipercapnia<sup>7,12</sup>.

En cuanto al *diagnóstico*, la ecocardiografía y el cateterismo cardíaco derecho son los pilares de la valoración prequirúrgica, intraoperatoria y postoperatoria.

Ambas técnicas proporcionan una información útil y complementaria para la toma de decisiones y evaluación del manejo terapéutico en los pacientes hemodinámicamente inestables, tanto durante la cirugía como en el postoperatorio.

La ETE es la técnica de imagen más comúnmente empleada para evaluar la estructura y función del VD, por su disponibilidad, su carácter poco invasivo y su reproducibilidad.

Debido a las dificultades de la ecocardiografía para obtener una medida precisa de la fracción de eyección del VD, durante los últimos años se han desarrollado índices de contractilidad que demostraron tener una buena correlación con la FE. Los más utilizados para el diagnóstico de DVD perioperatoria son: *a) TAPSE (tricuspid annulus plane systolic excursión)*, que refleja el acortamiento longitudinal del VD (desplazamiento del anillo tri-

cuspidé hacia el ápex); *b) índice de Tei* o índice de *performance* miocárdico global, que representa la ratio entre la suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica y el tiempo de eyección; *c) determinación mediante Doppler tisular de la velocidad máxima del anillo tricuspídeo durante la sístole*; *d) valoración de la presencia de dilatación del VD*, y *e) fracción de acortamiento*, a pesar de las limitaciones de esta última como parámetro equivalente de la fracción de eyección<sup>16</sup>.

No hay consenso general respecto a los criterios ecocardiográficos de DVD en el perioperatorio de cirugía cardíaca. Los más utilizados, aunque todavía no bien evaluados en este contexto, son: fracción de acortamiento < 25% o una reducción del 20% respecto a la valoración pre-BCP, TAPSE  $\leq$  16 mm, dilatación del VD mediante valoración cualitativa subjetiva (> 2/3 del VI en su diámetro transversal), velocidad sistólica del Doppler tisular del anillo tricuspídeo < 10 cm/s<sup>5</sup>.

El cateterismo cardíaco derecho es esencial para el manejo intra y postoperatorio de estos pacientes. Se debe insertar siempre un catéter de arteria pulmonar, lo que permite una valoración continua de la situación hemodinámica y el ajuste adecuado del tratamiento con inotrópicos, vasopresores y vasodilatadores<sup>7</sup>.

Hemodinámicamente<sup>17</sup>, la DVD se reconoce por la presencia de: presión de aurícula derecha (PAD)  $\geq$  10-15 mmHg o una relación de la PAD/presión capilar pulmonar Wedge  $\geq$  0,8 (disfunción aislada del VD), con índice cardíaco  $\leq$  2,2 l/m/m<sup>2</sup>. La obstrucción significativa del tracto de salida del VD (TSVD), fija o dinámica, debe sospecharse cuando hay un gradiente > 25 mmHg entre la presión del VD y la arteria pulmonar. La obstrucción dinámica al TSVD ha sido descrita recientemente como una posible causa de inestabilidad hemodinámica en el perioperatorio de cirugía cardíaca<sup>18</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR Y LA DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

El lema para la prevención y tratamiento de la HTP y la DVD perioperatoria es “sospechar y actuar precozmente”; la vieja filosofía de “esperar y ver” se debe abandonar. Esto significa que la HTP debería ser tratada incluso en ausencia de datos DVD, para disminuir la probabilidad de fracaso hemodinámico<sup>7</sup>.

Los principales objetivos terapéuticos en el manejo de la DVD son el mantenimiento de la presión arterial sistémica y evitar o minimizar la dilatación del VD, basados en 3 premisas fundamentales:

– *Optimización de la precarga derecha*. Si la PAD es baja (PVC < 15 mmHg) está indicada la perfusión de volumen y si la PAD está elevada debe considerarse la administración de diuréticos y nitroglicerina.

– *Mejorar la contractilidad del VD*. Mediante la administración de inotrópicos como dobutamina, adrenalina, milrinona o levosimendán. La elección de un inotrópico u otro se realizará basándose en la situación hemodinámica, fundamentalmente el estado de la presión arterial sistémica. Así, el levosimendán o la milrinona podrían estar indicados en la DVD leve-moderada sin hipotensión arterial.

Pocos estudios han comparado la eficacia de los diferentes inotrópicos en pacientes con DVD poscirugía cardíaca. Feneck et al<sup>19</sup> compararon milrinona y dobutamina en pacientes con HTP y síndrome de bajo gasto cardíaco poscirugía cardíaca. Encontraron que ambos fármacos tenían efectos similares sobre la reducción de las RVP y el aumento del gasto cardíaco, pero la disminución de las resistencias vasculares sistémicas fue significativamente mayor con la milrinona.

En pacientes con hipotensión sistémica severa, la noradrenalina está indicada fundamentalmente para mantener la presión sistémica y aumentar el gasto cardíaco<sup>12</sup>.

Cuando se sospecha una obstrucción dinámica del TSVD, debe disminuirse la dosis de inotrópicos, ya que éstos pueden inducir un descenso paradójico del gasto cardíaco en este contexto<sup>20</sup>.

– *Disminuir la poscarga derecha.* Con medidas generales, como corrección de la acidosis metabólica, hipotermia e hipoglucemia, evitar las transfusiones de sangre que pueden exacerbar la HTP y optimizar el manejo respiratorio (tratamiento de la hipoxia e hipercapnia), y con medidas específicas como la administración de vasodilatadores intravenosos (i.v.) o inhalados. Los más usados son: NO, milrinona, nitroprusiato e iloprost, un análogo estable de la prostaciclina (fig. 2).

### Ventajas de los vasodilatadores inhalados

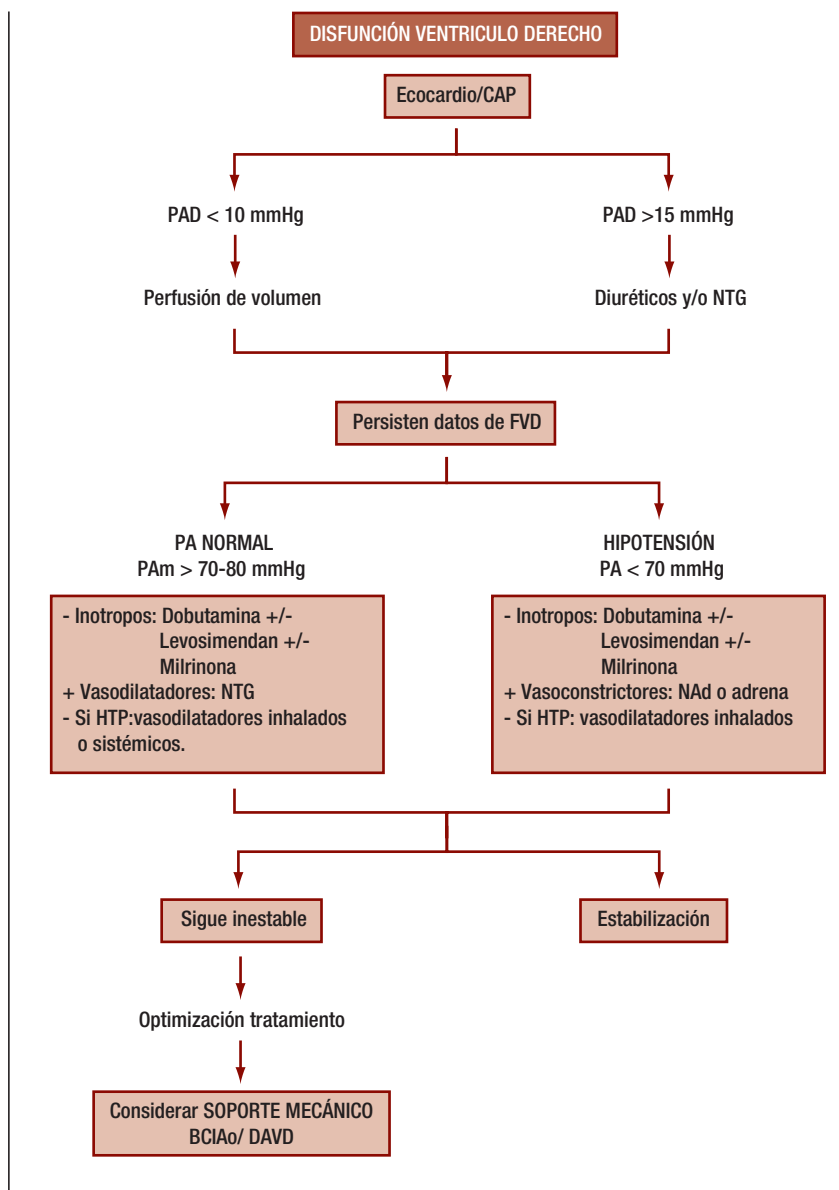
Debido al riesgo de hipotensión sistémica severa con la administración de vasodilatadores i.v., la importancia de los vasodilatadores inhalados está aumentando continuamente durante los últimos años.

Las sustancias disponibles son NO inhalado (iNO), iloprost, prostaciclina y milrinona; el sildenafil inhalado se evaluó recientemente en modelos experimentales de lesión pulmonar por reperfusión<sup>21</sup>.

Comparado con la administración i.v., las ventajas fundamentales de estos fármacos inhalados son su actuación selectiva sobre la vasculatura pulmonar y la consiguiente reducción de los efectos secundarios, como la hipotensión sistémica y el aumento de la relación ventilación/perfusión, debido a que ante todo se dilatan los vasos cercanos a los alvéolos ventilados. Se suprime así el riesgo de hipoxia severa que puede resultar de la administración i.v. de los vasodilatadores<sup>7</sup>.

– *iNO.* Produce relajación de las arteriolas de resistencia precapilares, por lo que es un vasodilatador selectivo de la vasculatura pulmonar.

El óxido nítrico inhalado ha sido recientemente aprobado por la EMA y la



**Figura 2.** Manejo de la disfunción ventricular derecha. HTP: hipertensión pulmonar; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAm: presión arterial media.

FDA para el tratamiento de la HP perioperatoria y postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, a fin de reducir selectivamente la PA pulmonar y mejorar la función de VD y la oxigenación.

Resultados de estudios no aleatorizados demuestran que produce una disminución de las resistencias vasculares pulmonares mayor que la milrinona, que es tan efectivo como los vasodilatadores i.v. pero sin efectos sobre la hemodinámica sistémica y que dosis mayores de 20 ppm no ofrecen ventajas<sup>22-24</sup>.

En el contexto del trasplante cardíaco, donde más ha sido estudiado, demostró tener mayor efectividad en reducir las resistencias vasculares pulmonares que la prostaglandina i.v.; además, disminuyó la frecuencia de fracaso VD e incrementó la supervivencia en series largas de pacientes. Esto hace que algunas instituciones con amplia experiencia en trasplante cardíaco lo utilicen como parte de la terapia estándar en todos los pacientes con RVP elevadas<sup>25</sup>.

El iNO de vida media muy corta (15-30 s) tiene la ventaja de poder ser administrado de forma continua en pacientes ventilados y, una vez realizada la desconexión de la ventilación mecánica, ser reemplazado por vasodilatadores i.v. u orales.

Entre sus inconvenientes más importantes consta el efecto rebote tras la suspensión brusca de la administración, que puede seguirse de hipoxia severa e importante repercusión hemodinámica.

– *Iloprost*. Es un análogo estable de la prostaciclina, con una vida media sustancialmente mayor (20-30 min). En diferentes estudios demostró ser efectivo en la desconexión del BCP al reducir el gradiente transpulmonar y la relación PAP media (PAPm)/presión sistémica, además de mejorar la función del VD documentada mediante monitorización con ETE intraoperatorio<sup>26</sup>; durante el trasplante cardíaco, en pacientes con HTP previa, para tratar la HTP y la disfunción del VD, facilitando la desconexión del BCP<sup>27</sup>. En la tromboendarterectomía pulmonar, administrado inmediatamente antes y después, disminuyó las RVP e incrementó el índice cardíaco<sup>28</sup>. En pacientes con DVD intraoperatoria después del implante de un DAVI, para posibilitar la desconexión del BCP<sup>29</sup>.

En un estudio aleatorizado se comparó la eficacia del iloprost con iNO en el tratamiento de la HTP inmediatamente después de la desconexión del BCP; fueron incluidos 46 pacientes con PAPm > 26 mmHg. Los 2 agentes se administraron inmediatamente después de la desconexión del BCP. Ambas sustancias redujeron significativamente las RVP y aumentaron el IC. En una comparación directa de los 2 fármacos, el iloprost fue significativamente más efectivo ( $p < 0,05$ )<sup>30</sup>.

– *Milrinona inhalada*. En cuanto a la vía de administración, este conocido inhibidor de la fosfodiesterasa representa una alternativa más reciente.

En un pequeño estudio retrospectivo, la administración de milrinona

inhalada antes de BCP en pacientes de alto riesgo demostró beneficios en términos de permitir la desconexión no complicada del BCP<sup>31</sup>.

## CONCLUSIONES

La HTP y la DVD en cirugía cardíaca continúan siendo causas de morbimortalidad importante. El reconocimiento preoperatorio de los pacientes de alto riesgo y el tratamiento precoz de la HTP con agentes inhalados; disminuyen la incidencia de fracaso derecho refractario postoperatorio.

Los mejores resultados en el tratamiento de estos pacientes se logran mediante un esfuerzo de trabajo en equipo que se inicia antes de la cirugía, continúa en el quirófano y sigue en la unidad de cuidados intensivos, con personal cualificado y con experiencia en el manejo de este complejo contexto hemodinámico.

Los avances en la protección miocárdica, el uso profiláctico de vasodilatadores pulmonares inhalados y el desarrollo de los DAVD pueden mejorar los resultados en esta población de alto riesgo.

## Bibliografía

1. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, De Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:816-22.
2. Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg*. 2000;8:1-9.
3. Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:823-8.
4. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:101-5.
5. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective I. Ana-

tomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg*. 2009;108:407-21.

6. Dávila-Román VG, Waggoner AD, RDMS, Hopkins WE, Barzilai B. Right ventricular dysfunction in low output syndrome after cardiac operations: assessment by transthoracic echocardiography. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:1081-6.
7. Winterhalter M, Antoniou T, Loukanov T. Management of adult patients with perioperative pulmonary hypertension: technical aspects and therapeutic options. *Cardiology* 2010;116:3-9.
8. Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:923-31.
9. Ibrahim M, Hendry P, Masters R, Rubens F, Lam BK, Ruel M, et al. Management of acute severe perioperative failure of cardiac allografts: a single-centre experience with a review of the literature. *Can J Cardiol*. 2007;23:363-7.
10. Haddad F, Denault AY, Couture P, Cartier R, Pellerin M, Levesque S, et al. Right ventricular myocardial performance index predicts perioperative mortality or circulatory failure in high-risk valvular surgery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:1065-72.
11. Adams A, Fedullo PF. Postoperative management of the patient undergoing pulmonary endarterectomy. *Sem Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:250-6.
12. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg*. 2009;108:422-33.
13. Vlahakes GJ. Right ventricular failure following cardiac surgery. *Coronary Artery Disease*. 2005;16:27-30.
14. Furukawa K, Motomura T, Nose Y. Right ventricular failure after left ventricular assist device implantation: the need for an implantable right ventricular assist device. *Artif Organs* 2005;29:369-77.
15. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inerra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:183-8.
16. López-Guarch CJ. Valoración de la función del ventrículo derecho mediante técnicas de imagen no invasivas. *Revista Española de Hipertensión Pulmonar*. 2011;1.

17. O'Rourke RA, Dell'Italia LJ. Diagnosis and management of right ventricular myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2004;29:6-47.
  18. Denault AY, Chaput M, Couture P, Hebert Y, Haddad F, Tardif JC. Dynamic right ventricular outflow tract obstruction in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:43-9.
  19. Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, Oduro-Dominah A. Comparison of the hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15:306-15.
  20. Denault AY, Chaput M, Couture P, Hebert Y, Haddad F, Tardif JC. Dynamic right ventricular outflow tract obstruction in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:43-9.
  21. Aubin MC, Laurendeau S, Mommerot A, Lamarche Y, Denault AY, Carrier M, et al. Differential effects of inhaled and intravenous sildenafil in the prevention of the pulmonary endothelial dysfunction due to cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008;51:11-7.
  22. Solina A, Papp D, Ginsberg S, Krause T, Grubb W, Scholz P, et al. A comparison of inhaled nitric oxide and milrinone for the treatment of pulmonary hypertension in adult cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:12-7.
  23. Schmid ER, Bürki C, Engel MH, Schmidlin D, Tornic M, Seifert B. Inhaled nitric oxide versus intravenous vasodilators in severe pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999;89:1108-15.
  24. Fullerton DA, Jones SD, Jagers J, Piedalue F, Grover FL, McIntyre RC Jr. Effective control of pulmonary vascular resistance with inhaled nitric oxide after cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;110:8-15.
  25. Ardehali A, Hughes K, Sadeghi A, Esmailian F, Marelli D, Moriguchi J, et al. Inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after heart transplantation. *Transplantation.* 2001;72:638-41.
  26. Theodoraki K, Rellia P, Thanopoulos A, Tsourelis L, Zarkalis D, Sfyraakis P, et al. Inhaled iloprost controls pulmonary hypertension after cardiopulmonary bypass. *Can J Anesth.* 2002;49:963-7.
  27. Theodoraki K, Tsiapras D, Tsourelis L, Zarkalis D, Sfyraakis P, Kapetanakis E, et al. Inhaled iloprost in eight heart transplant recipients presenting with post-bypass acute right ventricular dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:1213-7.
  28. Kramm T, Eberle B, Krummenauer F, Guth S, Oelert H, Mayer E. Inhaled iloprost in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: effects before and after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:711-8.
  29. Winterhalter M, Fischer S, Tessmann R, Goerler A, Piepenbrock S, Haverich A, et al. Using inhaled iloprost to wean from cardiopulmonary bypass after implanting a left ventricular assist device. *Anesth Analg.* 2006;103:515-6.
  30. Winterhalter M, Simon A, Fischer S, Rahe-Meyer N, Chamtzidou N, Hecker H, et al. Comparison of inhaled iloprost and nitric oxide in patients with pulmonary hypertension during weaning from cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;3:406-13.
  31. Lamarche Y, Perrault LP, Maltais S, Tétrault K, Lambert J, Denault AY. Preliminary experience with inhaled milrinone in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1081-7.
-

## GALERÍA DE IMÁGENES

# Sarcoma en la arteria pulmonar simulando hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

I. Furest Carrasco

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Mujer de 41 años, sin hábitos tóxicos y con antecedentes de tromboflebitis hace 15 años, con síndrome posflebitico e intervención de varices 1 año antes. Refería un cuadro disnea progresiva y opresión torácica de 2 meses de evolución. En el examen físico destacaban signos de insuficiencia venosa crónica, un soplo sistólico III/IV de insuficiencia tricuspídea y un soplo sistólico rudo en el área pulmonar irradiado al hemitórax derecho. La radiografía de tórax, el electrocardiograma, el estudio de trombofilia y el dímero D no estaban alterados. La ecocardiografía transtorácica detectó una dilatación de cavidades derechas con regurgitación tricuspídea y presión sistólica estimada de la arteria pulmonar (PsAP) de 90 mmHg. Ante el cuadro clínico y los antecedentes se sospechó una tromboembolia pulmonar (TEP) y se le realizó un angiotac torácico que objetivó una imagen compatible con un trombo en la bifurcación del tronco de la arteria pulmonar, con ocupación del tramo proximal de la arteria pulmonar derecha, sin más trombos en el resto del árbol pulmonar (fig. 1). También se realizaron una gammagrafía de perfusión pulmonar con hipoperfusión en el pulmón derecho y distribución homogénea sin defectos segmentarios y una flebocavografía sin alteraciones.

Se inició tratamiento anticoagulante, pero la paciente no mejoró, por lo que se repitió la ecocardiografía, con

incremento de la hipertensión pulmonar (PsAP estimada de 105 mmHg), se realizó otro angiotac torácico, con aumento de la lesión intravascular descrita previamente y se decidió hacer un cateterismo cardíaco que mostró una importante dilatación del tronco de la arteria pulmonar, con defecto de repleción que cabalgaba en la bifurcación de ambas ramas pulmonares con mayor penetración hacia la derecha, hipertensión pulmonar grave (con presión arterial pulmonar media de 35 mmHg y sistólica de 82 mmHg) y resistencia vascular pulmonar de 409 dinas/s/cm<sup>2</sup>; el árbol arterial pulmonar bilateral distal a la estenosis era normal.

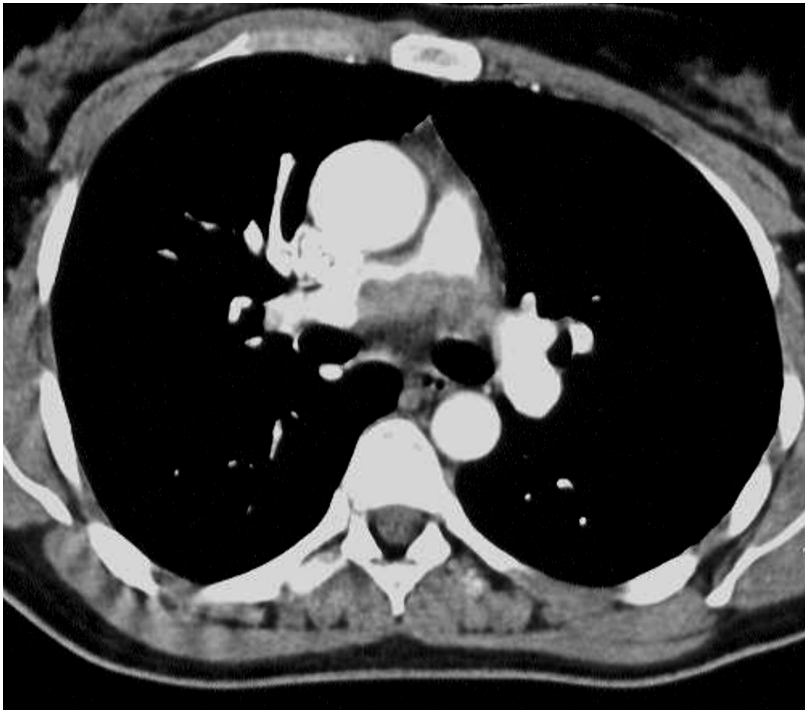
Ante la mala evolución de la paciente se decidió remitirla al hospital de referencia para valorar la posibilidad de tromboendarterectomía. En el estudio preoperatorio se realizó una ecocardiografía transesofágica (ETE), en la que se objetivó una masa de diámetro de 4 cm de contornos irregulares en la luz de la arteria pulmonar, adherida a la pared posterior de la bifurcación del tronco principal, que se extendía a ambas ramas, especialmente a la derecha.

El crecimiento de la lesión intravascular evidenciado en el angiotac, la no afectación del resto del árbol vascular pulmonar, el dímero D negativo, la ausencia de defectos de perfusión en la gammagrafía de perfusión y el aspecto de masa en la ETE hicieron sospechar la

posibilidad de neoplasia intravascular, por lo que se decidió proceder a una intervención quirúrgica. Se realizó una arteriotomía pulmonar con extracción de la masa, resección de la base de implantación y reconstrucción con parche del pericardio.

El diagnóstico anatomopatológico de la masa fue de sarcoma intimal (SI) de la arteria pulmonar. Tras la intervención, la paciente se mantuvo anticoagulada y se le administró quimioterapia con ifosfamida y adriamicina. Inicialmente la evolución fue satisfactoria, pero a los 3 años hizo varias recidivas y falleció.

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una de las principales causas de hipertensión pulmonar grave y tiene una morbimortalidad significativa. Se puede manifestar de 2 maneras: en el seguimiento de un paciente tras un episodio conocido de TEP aguda (ocurre en un 1-5% de los casos) o durante el estudio de un paciente con hipertensión pulmonar sin antecedentes conocidos; de hecho, en un 50% de los pacientes con HPTEC no se conocen antecedentes de TEP. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico muy inespecífico (disnea, dolor torácico, episodios sincopales y hemoptisis) y precisa para su confirmación una amplia batería de pruebas que incluyen: radiología de tórax, electrocardiograma, analítica con estudio de hipercoagulabilidad, exploración fun-



**Figura 1.** Imagen de un corte de angiotac que muestra una lesión ocupante de espacio en la bifurcación de la arteria pulmonar.

cional respiratoria, gasometría arterial, ecocardiografía, gammagrafía pulmonar, angiotac torácico y estudio hemodinámico pulmonar en combinación con angiografía<sup>1</sup>.

El SI de la arteria pulmonar es un tumor infrecuente que puede manifestarse de forma variable. El diagnóstico es difícil y con frecuencia se retrasa debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas. Su baja frecuencia y el crecimiento insidioso hacen que a menudo se confunda con un TEP crónico.

Ambas enfermedades, el SI y el HP-TEC, son difíciles de diferenciar porque ambas se manifiestan como defectos de llenado en la arteria pulmonar en el estudio con angiotac y, por ello, el diagnóstico habitualmente es tardío y en fases avanzadas de la enfermedad. No obstante, en la tomografía computarizada puede haber algunos hallazgos que nos hagan sospechar el sarcoma. Por ejemplo, la presencia de un único defecto en la arteria pulmonar principal o sus ramas con dilatación y extensión extraluminal de la

lesión es más frecuente en el sarcoma<sup>2</sup>. En el sarcoma, también pueden verse masas heterogéneas como consecuencia de áreas de necrosis o hemorragia e incluso algún grado de calcificación<sup>3</sup>.

En el caso presentado, la dificultad diagnóstica de esta entidad se complicó por el antecedente de la intervención previa de varices y la ausencia de otros síntomas que pudieran hacer pensar en una neoplasia como las acropaquías, la hemoptisis o un cuadro constitucional<sup>4</sup>. Aunque en nuestra paciente se sospechó antes de la intervención por las pruebas de imagen, en la mayoría de los casos publicados el diagnóstico ha sido por autopsia (en el 60%), angioscopia o en el acto quirúrgico al intentar realizar una tromboendarterectomía.

## Bibliografía

1. Blanco I, Barberá JA. Diagnóstico clínico y hemodinámico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Arch Bronconeumol. 2009;45 Suppl 6:15-20.
2. Huang SS, Huang CH, Yang AH, Yu WC. Solitary pulmonary artery intima sarcoma manifesting as pulmonary embolism and subacute cor pulmonale. Circulation. 2009;120:2269-70.
3. Fernández-Golfín C, Escribano P, Cortina J, Tello R, Hernández F, López-Ríos F, et al. Management of primary pulmonary artery sarcoma: experience of a single center. Angiology. 2008;59:636-9.
4. Furest I, Marín M, Escribano P, Gómez MA, Cortinac J, Blanquer R. Sarcoma intimal de arteria pulmonar: una causa infrecuente de hipertensión pulmonar. Arch Bronconeumol. 2006;42:148-50.







