

hipertensión pulmonar

Dirección:

**Dr. Miguel Ángel
Gómez Sánchez**Unidad de Insuficiencia Cardíaca
y Trasplante. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Madrid. España

Diferentes fenotipos de hipertensión pulmonar en la esclerodermia

Different pulmonary hypertension
phenotypes in scleroderma

P.E. CarreiraMédico adjunto de Reumatología. Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Las enfermedades del tejido conectivo son la primera causa de hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a enfermedades conocidas en prácticamente todos los registros publicados, desde el REVEAL norteamericano al REHAP español^{1,2}. Entre estas patologías, la más frecuente es la esclerosis sistémica o esclerodermia. Se trata de una enfermedad sistémica, de etiología desconocida, cuya lesión principal es la fibrosis excesiva de la piel, los vasos sanguíneos y algunos órganos internos, como el tracto gastrointestinal, el corazón o los pulmones. Es una enfermedad rara, con una prevalencia de alrededor de 240-280 casos y una incidencia anual de 19-25 nuevos casos por millón de habitantes, respectivamente³. Aunque su patogenia es desconocida, muy probablemente, al igual que sucede en otras enfermedades autoinmunes, existe una predisposición genética⁴ que, unida a factores ambientales, da lugar a una enfermedad con tres alteraciones fundamentales⁵: 1) vasculopatía, con proliferación intimal de pequeñas arterias y capilares; 2) excesiva activación de fibroblastos con fibrosis del tejido conectivo, especialmente la piel, y 3) presencia de autoinmunidad, con numerosos anticuerpos antinucleares, la mayoría de ellos específicos de la patología y mutuamente excluyentes.

Clínicamente, la esclerodermia es una enfermedad muy heterogénea, con un amplio espectro de manifestaciones que se combinan de diversa forma en cada paciente. Además de la afectación dérmica, que puede tener diferente extensión y gravedad, la esclerodermia puede afectar a los músculos y a los órganos internos, sobre todo el tubo digestivo, los pulmones y el corazón. Una de

Dirección para correspondencia:Patricia E. Carreira. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. CAA planta 5, zona D.
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. Correo electrónico: carreira@h12o.es

SUMARIO

**Diferentes fenotipos
de hipertensión pulmonar
en la esclerodermia**Different pulmonary hypertension
phenotypes in scleroderma
P.E. Carreira**Epidemiología de la
hipertensión arterial
pulmonar. ¿Qué hemos
aprendido de los
registros?**Epidemiology of pulmonary
arterial hypertension. What have
we learned from the registries?
P. Escribano Subías,
Y.A. Jaimes Cristancho**Circulación colateral
anormal en un paciente
con enfermedad
tromboembólica crónica**Abnormal collateral circulation
in a patient with chronic
thromboembolic disease
Y.A. Jaimes Cristancho,
M.^a A. Sánchez Nistal,
P. Escribano Subías

las alteraciones más comunes es la afectación de los vasos sanguíneos, que causa fenómeno de Raynaud, úlceras isquémicas en los pulpejos de los dedos, crisis renal esclerodérmica e hipertensión arterial pulmonar.

La prevalencia de la hipertensión pulmonar (HP) en la esclerodermia varía según las diferentes poblaciones estudiadas y el método empleado para diagnosticarla. Cuando se utiliza únicamente la ecocardiografía como técnica diagnóstica, se ha descrito que hasta el 30% de los pacientes con esclerodermia presentan algún grado de HP. Sin embargo, esta prevalencia está claramente sobreestimada, ya que cuando el diagnóstico está basado en los datos del cateterismo cardiaco derecho, sólo entre un 7 y un 12% de los pacientes con esclerodermia presentan HP⁶. Estas cifras corresponden a la HP globalmente, no sólo a la HAP, de origen puramente vascular. En la esclerodermia pueden existir otras causas de HP, que muy frecuentemente son pasadas por alto en la práctica clínica diaria. En la tabla 1 se señalan los tipos de HP que pueden aparecer en la esclerodermia, siguiendo la clasificación de HP de Dana Point.

A continuación se exponen los diferentes tipos de HP que pueden aparecer en la esclerodermia.

Hipertensión arterial pulmonar

La HAP diagnosticada mediante cateterismo cardiaco derecho se da en el 4-5% de los pacientes con esclerodermia^{6,7}. Es más habitual en pacientes con afectación dérmica limitada de larga evolución y anticuerpos anticentrómero. La HAP que aparece en la esclerodermia es clínica y hemodinámicamente indistinguible de la forma idiopática. En todos los registros de HP, la supervivencia de los pacientes con esclerodermia es menor que

Tabla 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar (Dana Point 2008)

Las posibles causas de hipertensión pulmonar en la esclerodermia se destacan en negrita

- 1. Hipertensión arterial pulmonar**
 - 1.1. HAP idiopática
 - 1.2. HAP heredada
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, endoglin (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
 - 1.2.3. Desconocida
 - 1.3. HAP inducida por fármacos o toxinas
 - 1.4. Asociada a:**
 - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo**
 - 1.4.2. Infección por VIH
 - 1.4.3. Hipertensión portal
 - 1.4.4. Enfermedad cardiaca congénita
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
 - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 1'. Enfermedad pulmonar venooclusiva y/o hemangiomatosis capilar pulmonar**
- 2. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad cardiaca izquierda**
 - 2.1. Disfunción sistólica**
 - 2.2. Disfunción diastólica**
 - 2.3. Enfermedad valvular
- 3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares y/o a hipoxia**
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2. Enfermedad intersticial pulmonar**
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
 - 3.4. Alteraciones respiratorias durante el sueño
 - 3.5. Alteraciones con hipoventilación alveolar**
 - 3.6. Exposición crónica a altitud elevada
 - 3.7. Anormalidades del desarrollo
- 4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica**
5. Hipertensión pulmonar de mecanismo poco claro o multifactorial
 - 5.1. Enfermedades hematológicas: enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía
 - 5.2. Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
 - 5.3. Enfermedades metabólicas: glucogenosis, enfermedad de Gaucher, enfermedades tiroideas
 - 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis

en la forma idiopática^{1,2}. Afortunadamente, en los últimos años la situación está cambiando, y se ha demostrado un claro aumento de la supervivencia en los pacientes con HAP y esclerodermia cuando se aplican protocolos de *screening* o cribado apropiados, capaces de detectar la HAP en estadios precoces^{8,9}.

Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad pulmonar

La afectación intersticial pulmonar es común en la esclerodermia, y puede aparecer en hasta el 30-40% de los pacientes. Afecta con mayor frecuencia

a pacientes con enfermedad cutánea difusa y anticuerpos antitopoisomerasa I (anti-Scl70), siendo excepcional en los pacientes con anticuerpos anticentrómero. Cuando la fibrosis pulmonar es muy extensa causa directamente atrapamiento de la microvasculatura pulmonar, obstrucción de los capilares alveolares y estrechamiento de las arteriolas pulmonares; esto reduce el área del lecho vascular pulmonar y provoca HP secundaria. Además, en la enfermedad intersticial pulmonar puede existir hipoxia secundaria tanto a un defecto en la difusión ocasionado por la fibrosis, como a una alteración de la ventilación-perfusión consecuencia del vasoespasmo

arteriolar⁷. Aunque menos frecuentemente, hay pacientes sin enfermedad intersticial pulmonar que presentan hipoxemia crónica (debida, por ejemplo, a debilidad muscular) y que también pueden desarrollar secundariamente HP.

Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda

En la esclerodermia el corazón puede afectarse por diversos mecanismos: miositis, insuficiencia cardíaca, fibrosis cardíaca, enfermedad coronaria y alteraciones en el sistema de conducción. La característica de la afectación cardíaca en la esclerodermia es la fibrosis miocárdica, habitualmente parcheada, pero que afecta difusamente a ambos ventrículos¹⁰. En los pacientes con esclerodermia y miopatía inflamatoria asociada se ha descrito un aumento de afectación miocárdica. Al igual que otros músculos, el miocardio puede afectarse en la esclerodermia cuando existe miositis. Sin embargo, la ausencia de elevación de la creatinina (CK) no descarta la presencia de inflamación miocárdica, ya que se han descrito pacientes sin elevación de CK ni troponinas pero con una biopsia cardíaca en la que se observan infiltrados inflamatorios, lo que sugiere que la inflamación miocárdica podría ser más habitual de lo que inicialmente se pensaba¹⁰. Además, se ha sugerido que la fibrosis miocárdica podría ser secundaria a un proceso inflamatorio previo. Tanto la fibrosis miocárdica como la miopatía inflamatoria se presentan especialmente en fases precoces de pacientes con enfermedad cutánea difusa y agresiva. La fibrosis miocárdica puede producir disfunción tanto sistólica como diastólica del ventrículo izquierdo.

Aparte de la afectación miocárdica, en la esclerodermia es muy frecuente la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, de causa no bien defini-

da^{7,10}. En la crisis renal esclerodérmica puede aparecer hipertensión arterial muy grave, con afectación cardíaca y/o coronaria secundarias.

Se ha descrito un claro aumento de la prevalencia de arteriosclerosis en enfermedades inflamatorias autoinmunes, como el lupus eritematoso o la artritis reumatoide. Aunque en la esclerodermia el aumento en la prevalencia de arteriosclerosis no ha sido claramente definido, cada vez hay más estudios que apoyan esta posibilidad¹¹. El aumento de arteriosclerosis y de enfermedad coronaria secundaria¹² también son factores que tener en cuenta como causa de enfermedad cardíaca izquierda en estos pacientes.

Todas estas son posibles causas de enfermedad cardíaca izquierda en la esclerodermia, y cuando tienen suficiente entidad, pueden acompañarse de hipertensión pulmonar secundaria.

Hipertensión pulmonar tromboembólica

En todas las enfermedades autoinmunes pueden aparecer múltiples autoanticuerpos, entre ellos anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina, anti-beta-2 glucoproteína 1, anticoagulante circulante...), asociados a un mayor riesgo de trombosis, tanto arterial como venosa. En la esclerodermia, la frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos varía, según diferentes estudios, entre el 7 y el 30%¹³. Aunque la incidencia de fenómenos trombóticos relacionada con estos anticuerpos no ha sido bien estudiada en la esclerodermia, se han descrito casos de tromboembolia pulmonar en pacientes que padecen la enfermedad y presentan anticuerpos antifosfolípidos¹³. La enfermedad tromboembólica es, por lo tanto, otra posible causa de hipertensión pulmonar en la esclerodermia.

Hipertensión pulmonar venooclusiva

Algunos estudios recientes señalan que en la HAP asociada a la esclerodermia se observa un aumento de cambios histológicos sugerentes de enfermedad venooclusiva con respecto a los hallazgos que aparecen en la HAP idiopática¹⁴. Aunque esta observación está basada en series pequeñas de pacientes, es cierto que pueden apreciarse signos clínicos compatibles con hipertensión pulmonar venooclusiva (opacidades nodulares en vidrio deslustrado, líneas septales, engrosamiento ganglionar) con mayor frecuencia en pacientes con HAP y esclerodermia que en otras formas de HAP¹⁵. Es importante diagnosticar a los pacientes con HP venooclusiva, ya que ésta se asocia a un mayor riesgo de edema pulmonar en relación con terapias vasodilatadoras específicas para HAP¹⁵, y en todos los estudios tiene muy mal pronóstico. Esta forma de HP no está bien caracterizada, y se han descrito hallazgos histológicos de enfermedad venooclusiva en todos los tipos de HAP. Tiene múltiples similitudes con la HAP idiopática, por lo que en la clasificación de Dana Point se ha dejado como un apartado diferente del resto, pero dentro del grupo 1. No se sabe si la HP venooclusiva se desarrolla sólo en algunos casos de HAP, con determinadas características clínicas comunes, o corresponde, de alguna forma, a un estadio diferente o más avanzado de la enfermedad.

Hipertensión pulmonar de causa mixta

Para complicar más las cosas, algunos pacientes pueden tener una HP de etiología «mixta». Por ejemplo, hay pacientes con esclerodermia y fibrosis pulmonar leve o moderada que mantienen una función pulmonar y un intercambio gaseoso adecuados y que, sin embargo, pueden presentar HAP de causa vascular. Es lo que se denomina HP desproporcionada a la fibro-

sis pulmonar existente, y en la que probablemente incida también la alteración del árbol vascular pulmonar⁷. También se han descrito casos de asociación entre HAP y enfermedad coronaria, con disminución del flujo coronario, que se considera secundaria a afectación microvascular miocárdica¹². Asimismo, en la HAP asociada a la esclerodermia también se han descrito casos de trombosis *in situ* en las arteriolas pulmonares^{7,13}.

Bibliografía

1. Chung L, Liu J, Parsons L, Hassoun PM, McGoon M, Badesch DB, et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest*. 2010; 138: 1.383-1.394.
2. Escribano-Subías P, Blanco I, López-Meseguer M, López-Guarch CJ, Román A, Morales P, et al.; REHAP investigators. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012; 40(3): 596-603.
3. Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 2.246-2.255.
4. Radstake TR, Gorlova O, Rueda B, Martin JE, Alizadeh BZ, Palomino-Morales R, et al. Genome-wide association study of systemic sclerosis identifies CD247 as a new susceptibility locus. *Nat Genet*. 2010; 42: 426-429.
5. Varga J, Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J Clin Invest*. 2007; 117: 557-567.
6. Avouac J, Airò P, Meune C, Beretta L, Dieude P, Caramaschi P, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis in European Caucasians and metaanalysis of 5 studies. *J Rheumatol*. 2010; 37: 2.290-2.298.
7. Chatterjee S. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011; 41: 19-37.
8. Hachulla E, Denton CP. Early intervention in pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis: an essential component of disease management. *Eur Respir Rev*. 2010; 19(118): 314-320.
9. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Respiratory Society (ERS) para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar, en colaboración con la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barberá JA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(12): 1.464.e1-e58.
10. Champion HC. The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008; 34: 181-190.
11. Au K, Singh MK, Bodukam V, Bae S, Maranian P, Ogawa R, et al. Atherosclerosis in systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 2.078-2.090.
12. Komócsi A, Pintér T, Faludi R, Magyari B, Bozó J, Kumánovics G, et al. Overlap of coronary disease and pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 202-205.
13. Robertson L, Pignone A, Kowal-Bielecka O, Fiori G, Denton CP, Matucci-Cerinic M. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: diagnostic pathway and therapeutic approach. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(6): 804-807.
14. Dorfmueller P, Humbert M, Perros F, Sánchez O, Simonneau G, Müller KM, et al. Fibrous remodeling of the pulmonary venous system in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue diseases. *Hum Pathol*. 2007; 38(6): 893-902.
15. Gunther S, Jaïs X, Maitre S, Bérezné A, Dorfmueller P, Seferian A, et al. Computed tomography findings of pulmonary venoocclusive disease in scleroderma patients presenting with precapillary pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum*. 2012; 64: 2.995-3.005.

Epidemiología de la hipertensión arterial pulmonar. ¿Qué hemos aprendido de los registros?

Epidemiology of pulmonary arterial hypertension. What have we learned from the registries?

P. Escribano Subías, Y.A. Jaimes Cristancho

Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La hipertensión pulmonar (HP) se define como un aumento en la presión arterial pulmonar media >25 mmHg en reposo, calculada mediante cateterismo cardiaco derecho. La HP puede presentarse en distintos procesos clínicos que se agrupan en 5 categorías: grupo 1, hipertensión arterial pulmonar (HAP); grupo 2, HP asociada a enfermedad cardiaca izquierda (HPCI); grupo 3, HP asociada a enfermedad respiratoria y/o hipoxemia; grupo 4, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC), y grupo 5, HP por mecanismos poco claros o multifactoriales. En este artículo vamos a centrarnos fundamentalmente en la epidemiología de la hipertensión arterial pulmonar (grupo 1).

Recientemente se han llevado a cabo 6 registros nacionales¹⁻⁶ que han descrito la epidemiología de la HAP. La estimación más baja de la prevalencia de la HAP y la HAP idiopática (HAPI) es de 15 y 5,6 casos por millón, respectivamente, y la más alta es de 26 y 9 casos por millón, respectivamente. La estimación más baja de la incidencia de la HAP es de 2,4 casos por millón y año, y la más alta, de 7,6. La proporción mujer/hombre está próxima a 2, y la edad media al diagnóstico es de aproximadamente 50 años, con un número creciente de pacien-

tes mayores de 70 años (10-17%, según los registros). En el registro español (REHAP)¹, el 34% de los pacientes presentaba HAPI y el 3% tenía antecedentes familiares de HAP. En el subgrupo de la HAP asociada, el 16% padecía enfermedades del tejido conectivo (sobre todo, esclerosis sistémica), el 17,5% sufría una cardiopatía congénita, el 6,4% tenía hipertensión portal y el 5,9% estaba infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los registros actuales más importantes son: 1) en Estados Unidos: REVEAL⁵ (United States registry to evaluate early and long term PAH disease management) y PHC⁷ (Pulmonary Hypertension Connection registry de la Universidad de Chicago); 2) europeos: REHAP¹ (Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar), FNR⁴ (Registre français de l'hypertension artérielle pulmonaire) y UKS² (registro combinado United Kingdom/Scottish), y 3) registro nacional chino⁶.

En la tabla 1 se objetivan las diferencias epidemiológicas más relevantes de los diferentes registros.

Los análisis de supervivencia de las distintas formas asociadas a la HAP¹ (figura 1) demuestran que la HAP

asociada a enfermedades del tejido conectivo, la hipertensión portopulmonar y la HP venooclusiva tienen peor pronóstico que la HAPI, mientras que la HAP asociada al VIH, al síndrome del aceite tóxico y a hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC) tiene un pronóstico similar. La HAP asociada a cardiopatías congénitas tiene mejor pronóstico, probablemente por mecanismos fisiopatológicos diferenciados (ventrículo derecho mejor adaptado, velocidad de progresión de la enfermedad).

En 1980, los National Institutes of Health de Estados Unidos promovieron un registro (NIH registry)⁸ sobre HAPI (también llamada primaria) con 194 pacientes seguidos durante 5 años. La media de supervivencia fue de 2,8 años tras el diagnóstico de la enfermedad. En la tabla 2 se observa la importante modificación en la supervivencia que reflejan los registros realizados en la nueva era terapéutica⁷⁻¹¹.

Los análisis univariantes y multivariantes¹⁻⁶ de los factores que condicionan la supervivencia realizados en los distintos registros nos han permitido conocer mejor los determinantes pronósticos de la enfermedad. Se han observado los siguientes factores co-

Dirección para correspondencia:

Pilar Escribano Subías. Servicio de Cardiología. Avda. de Córdoba, s/n. Hospital Universitario 12 de Octubre. 28031 Madrid. Universidad Complutense.
Correo electrónico: pilar.escribano@telefonica.net

Tabla 1. Características epidemiológicas de los registros actuales de hipertensión arterial pulmonar

Registro	Periodo	Etiologías	Edad (años)	6MW (m)	PAPm (mmHg)	III/IV (%)
PHC	1982-2004	HAPI: 48% CTD: 30% CHD: 11%	HAP: 48 HAPI: 45	n.a.	HAP: 52 HAPI: 56	HAP: 80 HAPI: 80
Francés	2002-2003	HAPI: 39% CTD: 15% CHD: 11%	HAP: 50 HAPI: 52	HAP: 329 HAPI: 328	HAP: 55 HAPI: 56	HAP: 75 HAPI: 81
REVEAL	2006-2007	HAPI: 46% CTD: 25% CHD: 10%	HAP: 50 HAPI: 50	HAP: 366 HAPI: 374	HAP: 51 HAPI: 52	HAP: 56 HAPI: 55
REHAP	1998-2008	HAPI: 30% CTD: 15% CHD: 16%	HAP: 45 HAPI: 46	HAP: 363 HAPI: 382	HAP: 54 HAPI: 55	HAP: 69 HAPI: 70
Chino	2008-2011	HAPI: 35% CTD: 19% CHD: 43%	HAP: 36 HAPI: 38	HAP: 378 HAPI: 353	HAP: 63 HAPI: 53	HAP: 54 HAPI: 66

GMW: prueba de la marcha de 6 minutos; CHD: hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita; CTD: hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HAPI: HAP idiopática; III/IV: clase funcional III-IV de la NYHA; n.a.: no disponible; PAPm: presión arterial pulmonar media; PHC: Pulmonary Hypertension Connection registry de la Universidad de Chicago; REHAP: Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar; REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management, de Estados Unidos. En rojo la etiología más frecuente.

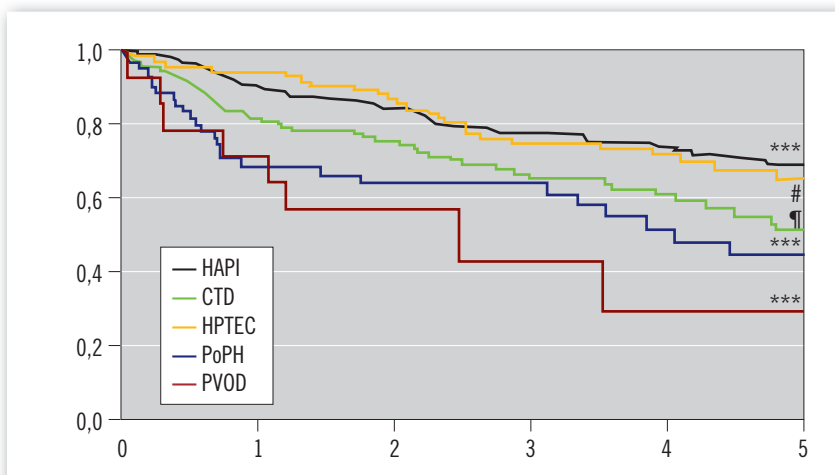


Figura 1. Curvas de supervivencia en el registro español según la etiología de la hipertensión pulmonar. CTD: hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; PoPH: hipertensión portopulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PVOD: hipertensión pulmonar venooclusiva. En ordenadas la supervivencia acumulada y en abscisas los años de supervivencia. El resultado de todas las comparaciones estadísticas de los grupos etiológicos es $p < 0,001$, comparadas con la idiopática (la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y la idiopática no muestran diferencias significativas en la supervivencia).

mo determinantes de mal pronóstico de forma coincidente en la mayoría de los registros:

- Demográficos: edad >60-70 años, sexo masculino; etiologías.
- Capacidad funcional: clase funcional III-IV, distancias cortas en el test de 6 minutos (distancias menores a los 200 m).

- Valores bajos de la capacidad de difusión (DLCO) en las pruebas de función respiratoria.
- Disfunción del ventrículo derecho: derrame pericárdico en el ecocardiograma, junto a valores elevados de presión en la aurícula derecha y bajos del gasto y el índice cardíacos en el perfil hemodinámico.

Los registros poblacionales han posibilitado también la obtención de ecuaciones que nos permiten predecir la supervivencia de un paciente utilizando los valores obtenidos al diagnóstico de la HAP o durante el seguimiento del paciente. Se trata de ecuaciones matemáticamente complejas que dificultan su aplicación en la práctica clínica. Sin embargo, el registro REVEAL¹² ha diseñado una escala de riesgo de fácil utilización, que constituye una herramienta adicional en la estimación del pronóstico de los pacientes en seguimiento y puede complementar los factores pronósticos aceptados en la guías de práctica clínica^{10,11}.

Los factores implicados los podemos clasificar en:

- Factores demográficos: etiología de la HAP, edad, sexo, comorbilidades.
- Capacidad funcional: clase funcional y test de los 6 minutos.
- Disfunción del ventrículo derecho expresada en la exploración (presión arterial y frecuencia cardíaca en reposo), biomarcadores (BNP, péptido natriurético B), imagen (derrame pericárdico) y valores hemodinámicos

Tabla 2. Supervivencia actual observada en los principales registros

	1 año (%)	3 años (%)	5 años (%)
PHC	HAP: n.a. HAPI: 75	HAP: 67	HAP: 58
Francés	HAP: 88 HAPI: 89	HAP: 71 HAPI: 69	n.a.
REVEAL	HAP: 91	n.a.	n.a.
REHAP	HAP: 87 HAPI: 89	HAP: 75 HAPI: 77	HAP: 54 HAPI: 68
UKS	HAP: 79 HAPI: 93	HAP: 57 HAPI: 73	HAP: n.a. HAPI: 61
NIH	HAPI: 68	HAPI: 48	HAPI: 34

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HAPI: HAP idiopática; n.a.: no disponible; NIH: registro de los National Institutes of Health de Estados Unidos; PHC: Pulmonary Hypertension Connection registry de la Universidad de Chicago; REHAP: Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar; REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management, de Estados Unidos; UKS: registro combinado United Kingdom/Scottish. En rojo la supervivencia en el registro estadounidense realizado sin tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar.

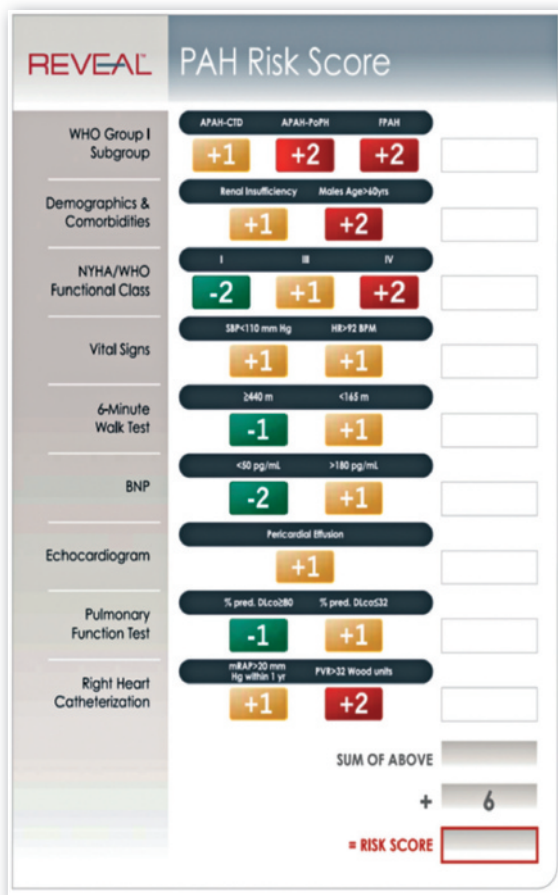


Figura 2. Puntuación de riesgo multifactorial de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en seguimiento. BNP: péptido natriurético B; DLCO: difusión del monóxido de carbono; HR: frecuencia cardiaca; APAH-CTD: hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo; FPAH: hipertensión pulmonar familiar o heredable; APAH-HPoP: hipertensión portopulmonar; NYHA: New York Heart Association; OMS (WHO): Organización Mundial de la Salud; RAP: presión en la aurícula derecha; PVR: resistencias vasculares pulmonares; SBP: presión arterial sistólica sistémica. Reproducida con permiso del American College of Chest Physicians. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL Risk Score Calculator in Newly Diagnosed Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2012; 141(2): 354-62

fermedad rara y de baja prevalencia en la población general que continúa diagnosticándose en fases avanzadas¹⁴. Estos registros nos han ofrecido nuevas herramientas para conocer el pronóstico de nuestros pacientes con mayor precisión, facilitando la toma de decisiones en la práctica clínica, y, finalmente, han observado el incremento notable de supervivencia de la HAP en la nueva era terapéutica.

Bibliografía

1. Escribano-Subías P, Blanco I, López-Meseguer M, López-Guarch CJ, Román A, Morales P, et al.; investigadores del REHAP. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012; 40: 596-603.
2. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2007; 30: 104-109.
3. Lee WT, Ling Y, Sheares KK, Pepke-Zaba J, Peacock AJ, Johnson MK. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. *Eur Respir J*. 2012; 40: 604-611.
4. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1.023-1.030.
5. Shapiro S, Traiger GL, Turner M, McGoan MD, Wason P, Barst RJ. Sex differences in the diagnosis, treatment, and outcome of patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial

(resistencias vasculares pulmonares y presión en la aurícula derecha).

- Valor de la capacidad de difusión (DLCO).

En la figura 2 podemos observar la escala de riesgo. Al resultado obtenido con la escala se le suman 6 puntos.

Los valores superiores a 10 puntos indican situación de alto riesgo, con una reducción drástica de la supervivencia en 1 año y por tanto necesidad de incrementar el tratamiento¹³.

En conclusión, los registros poblacionales observan que la HAP es una en-

- hypertension disease management. *Chest*. 2012; 141: 363-373.
6. 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: 373-379.
 7. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Tian L, Archer SL, Gomberg-Maitland M. Survival in pulmonary arterial hypertension: a reappraisal of the NIH risk stratification equation. *Eur Respir J*. 2010; 35: 1.079-1.087.
 8. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991; 115: 343-349.
 9. Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, Montani D, O'Callaghan DS, Jaïs X, et al.; French Pulmonary Arterial Hypertension Network. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2010; 36: 549-555.
 10. Humbert M, Montani D, Souza R. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: time to combine markers. *Chest*. 2011; 139: 1.263-1.264.
 11. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barberá JA, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009; 30: 2.493-2.537.
 12. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation*. 2010; 122: 164-172.
 13. Benza RL, Miller DP, Frost A, Barst RJ, Krichman AM, McGoan MD. Analysis of the lung allocation score estimation of risk of death in patients with pulmonary arterial hypertension using data from the REVEAL registry. *Transplantation*. 2010; 90: 298-305.
 14. Humbert M. The fifth world symposium on pulmonary hypertension will REVEAL the impact of registries. *Eur Respir Rev*. 2012; 21: 4-5.

Circulación colateral anormal en un paciente con enfermedad tromboembólica crónica

Abnormal collateral circulation in a patient with chronic thromboembolic disease

Y.A. Jaimes Cristancho, M.^ªA. Sánchez Nistal*, P. Escribano Subías

Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar. Servicio de Cardiología. *Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Varón de 19 años, deportista, con antecedente de esplenectomía a los 6 años por anemia hemolítica secundaria a esferocitosis hereditaria, TEP agudo en febrero y marzo de 2010, sin disfunción del ventrículo derecho, en manejo con anticoagulación oral. Desde entonces en clase funcional I de la OMS, pero con el hallazgo en la gammagrafía V/Q de una ausencia global de perfusión en el pulmón izquierdo con mínima hipoventilación, sin alteraciones en el pulmón derecho. Con estos datos fue remitido a nuestra unidad, para continuar la evaluación. Se le realizaron las siguientes pruebas complementarias:

- ECG: ritmo sinusal, sin alteraciones.
- Ecocardiograma transtorácico: VD 31 mm, función normal (TAPSE

25 mm, Tei 0,49, onda S 12 cm/s); AD normal. PSAP no estimable. Pericardio normal. Foramen oval permeable.

- Pruebas de función respiratoria: espirometría normal (FEV₁ 99%, CVF 85%, índice de Tiffeneau 95%) y DL_{CO} 78% (levemente disminuida).
- NT-proBNP <5 pg/mL.
- Test de la marcha de los 6 minutos: distancia 752 m.
- Ergoespirometría: VO₂ máx 29 mL/kg/min (65%); EqCO₂ 29.
- Angio-TAC torácica: con los siguientes hallazgos: 1) parénquima pulmonar con lesión quística y de pared fina en el vértice izquierdo; 2) imágenes lineales, posiblemente cicatrizales, en la porción periférica del lóbu-

lo superior izquierdo y en la base (figura 1); 3) asimetría en el calibre de los vasos (menos calibre de los vasos izquierdos con respecto a los derechos); 4) arteria pulmonar izquierda con trombo a 7 mm de su origen que ocupa toda la luz arterial; no se observa contraste en las ramas lobares ni en las segmentarias del pulmón izquierdo; sin alteraciones en la arteria pulmonar derecha; 5) importante circulación sistémica de ramas bronquiales, troncos costovertebrales, mamaria interna y arterias mediastínicas hacia el hilio izquierdo, que se extiende por las paredes de los dos bronquios lobares; discreta hipertrofia de ramas bronquiales derechas (figura 2).

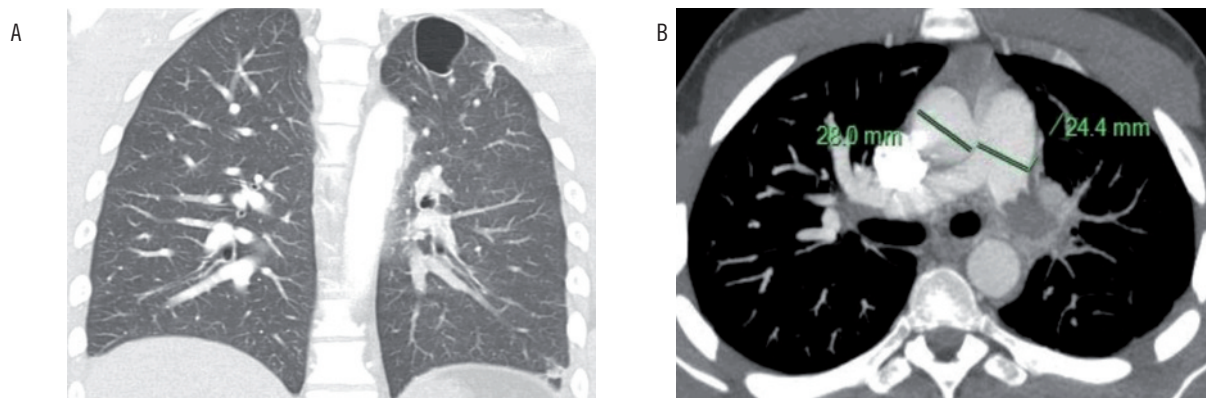


Figura 1. (A) Lesión quística en el vértice izquierdo; márgenes lineales cicatrizales en la zona periférica del lóbulo superior izquierdo y en la base. (B) Arteria pulmonar izquierda con un trombo a 7 mm de su origen

Dirección para correspondencia:

Yaneth Alexandra Jaimes Cristancho. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. Correo electrónico: yajaimescristancho@hotmail.com

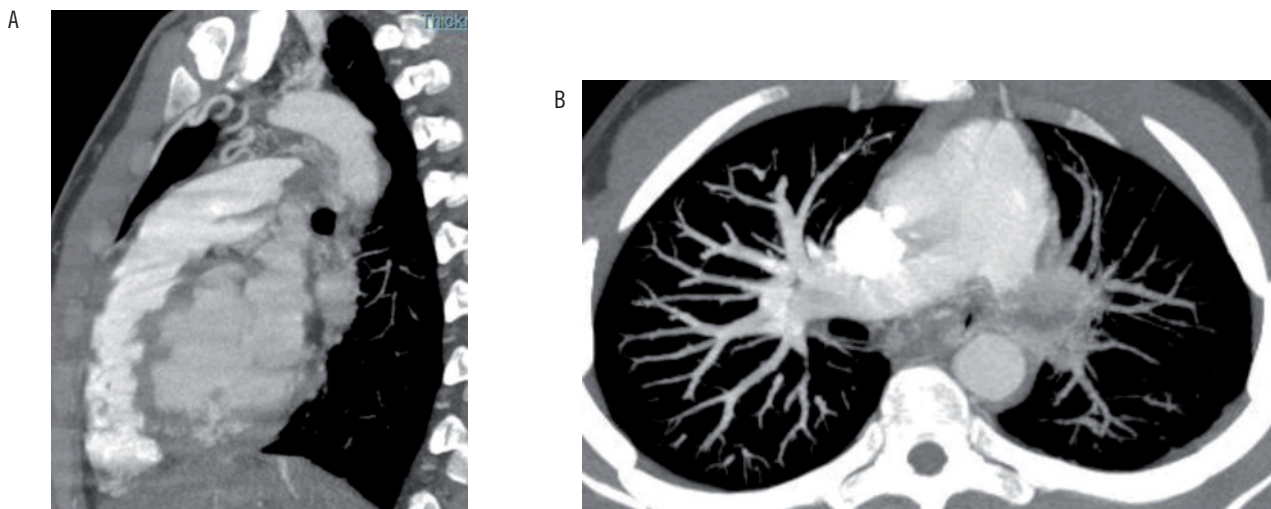


Figura 2. Circulación sistémica de ramas bronquiales, troncos costovertebrales, mamaria interna y arterias mediastínicas hacia el hilio izquierdo

Por tratarse de un paciente joven con oclusión única de arteria pulmonar izquierda, sin otros hallazgos en la arteria pulmonar derecha, lo que se considera una presentación inusual de la enfermedad tromboembólica crónica (incidencia del 3%)¹, se propuso realizar el diagnóstico diferencial con un sarcoma de arteria pulmonar, por lo que se solicitaron las siguientes pruebas:

- PET/TC: no mostró signos que indicasen la presencia de un sarcoma en la arteria pulmonar izquierda.
- Se tomaron biopsias de la lesión, que la anatomía patológica identificó como un trombo con fenómenos de recanalización.
- Cateterismo cardiaco derecho: AD 7, PAPm 15, PCP 15 mmHg, GC pulmonar 4,1 y sistémico 4,6, Qp/Qs 0,88, sin *shunt* intracardiaco significativo.

En resumen, se trataba de un paciente joven con factores de riesgo para enfermedad tromboembólica crónica (esplenectomía y TEP de repetición), con evidencia de oclusión completa de la arteria pulmonar izquierda y una importante circulación sistémica. Pero lo que llamaba la atención era la adecuada clase funcional, con un normal funcionamiento del ventrículo derecho y sin evidencia de hipertensión pulmonar, lo que planteó du-

das en relación con el tratamiento quirúrgico o expectante. Se presentó en sesión medicoquirúrgica y se estimó como no candidato a tromboendarterectomía, ya que aunque la lesión era técnicamente accesible el paciente se encontraba asintomático desde el punto de vista funcional, por lo que se optó por un manejo expectante con controles sucesivos.

Normalmente las arterias pulmonares sólo se encargan de la irrigación del sistema respiratorio, sin intervenir en el intercambio gaseoso. Estudios anatómicos han demostrado que dos o tres arterias bronquiales discurren paralelas a los bronquios más grandes y siguen las estructuras bronquiales hasta los alveolos, formando una red anastomótica con las arteriolas pulmonares y drenando a través de las venas pulmonares a la aurícula izquierda. En condiciones normales estas anastomosis se encuentran funcionalmente cerradas, pero en condiciones patológicas (por ejemplo, si se produce una oclusión de una arteria pulmonar principal, como en nuestro caso) se abren y forman nuevas anastomosis debido a un aumento del flujo en las arterias bronquiales, por lo que pueden ser visibles en la TAC². Estas anastomosis llegan a contribuir hasta en un 25% a la oxigenación.

El desarrollo de colaterales broncopulmonares sugiere que un estímulo inicial podría ser el daño en el tejido pulmonar; estos vasos desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la viabilidad del parénquima pulmonar isquémico después de la oclusión de una arteria pulmonar³. Si bien los mecanismos por los cuales se desarrollan no son bien conocidos, se cree, según estudios realizados en modelos caninos, que ello depende del tamaño y de la localización de las arterias ocluidas, con hiperplasia de los *vasa vasorum* y factores proangiogénicos y antiangiogénicos. De esta manera se sugiere que la oclusión de las arterias pulmonares proximales puede llevar a la presencia de un mayor número de anastomosis broncopulmonares; en estudios experimentales y clínicos se ha observado que las anastomosis tardan unos 10-14 días en aparecer después del episodio embólico agudo, y que el aumento de las colaterales demuestra, con el tiempo, la presencia de enfermedad tromboembólica crónica establecida⁴.

Aunque ciertos estudios describen que las arterias bronquiales dilatadas se correlacionan con una menor tasa de mortalidad después de la tromboendarterectomía pulmonar, en nuestro paciente decidimos un manejo expectante, ya que se encontraba

asintomático y sin hipertensión pulmonar.

Abreviaturas

AD: aurícula derecha; ECG: electrocardiograma; gammagrafía V/Q: gammagrafía de ventilación/perfusión; GC: gasto cardiaco; PAPm: presión media de la arteria pulmonar; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TEP: tromboembolismo pulmonar; VD: ventrículo derecho.

Bibliografía

1. Sánchez Nistal M.^ªA, Velázquez Martín MT. Métodos de imagen en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Arch Bronconeumol. 2009; 45(supl 6): 21-29.
2. Ley S, Kreitner KF, Morgenstern I, Thelen M, Kauczor HU. Bronchopulmonary shunts in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with helical CT and MR imaging. AJR. 2002; 179: 1.209-1.215.
3. Shimizu H, Tanabe N, Terada J, Masuda M, Sakao S, Kasahara Y, et al. Dilatation of bronchial arteries correlates with extent of central disease in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J. 2008; 72: 1.136-1.141.
4. Endrys J, Hayat N, Cherian G. Comparison of bronchopulmonary collaterals and collateral blood flow in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension. Heart. 1997; 78: 171-176.

Edita:



©2013 EDICIONES MAYO, S.A.
Aribau, 185-187
08021 Barcelona

C/ Condado de Treviño nº 9, Local 1
28033 Madrid

Preimpresión:
M4 Autoedición Asociados

Depósito legal: B-38.889-2003

Reservados todos los derechos. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos, aun citando la procedencia, sin la autorización del editor. El contenido de esta revista es responsabilidad exclusiva de los autores.

www.edicionesmayo.es