

Dirección:

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

S U M A R I O

**Actualizaciones en
el tratamiento de la
hipertensión arterial
pulmonar en las
cardiopatías congénitas
del adulto**Updates on the treatment of
pulmonary arterial hypertension in
adult with congenital heart diseaseM.E. Barrios Garrido-Lestache,
M.E. Garrido-Lestache
Rodríguez-Monte, R. Tamariz-Martel
Moreno, M.J. del Cerro Marín**Hipertensión arterial
pulmonar por tóxicos
en el siglo XXI**Toxin-induced arterial pulmonary
hypertension in XXI centuryV. Suberviola Sánchez-Caballero, C. Beltrán
Herrera, M. Sarrión Catalá, C. de Cortina
Camarero, R. Muñoz Aguilera**Implante de una prótesis
aórtica percutánea
en un paciente con
esclerodermia e
hipertensión arterial
pulmonar severa**Percutaneous aortic valve
implantation in a patient with
scleroderma and severe pulmonary
arterial hypertensionA. Albarrán González-Trevilla,
M. Velázquez Martín,
M.Á. Gómez-Sánchez**Actualizaciones en el
tratamiento de la
hipertensión arterial
pulmonar en las cardiopatías
congénitas del adulto**Updates on the treatment of pulmonary
arterial hypertension in adult with
congenital heart disease**M.E. Barrios Garrido-Lestache, M.E. Garrido-Lestache Rodríguez-Monte,
R. Tamariz-Martel Moreno, M.J. del Cerro Marín**Servicio de Cardiología pediátrica y Cardiopatías congénitas del adulto.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid**Introducción**

La presencia de hipertensión pulmonar (HP) en los pacientes con cardiopatía congénita del adulto (CCA) es un diagnóstico relativamente frecuente, con un importante impacto en la mortalidad, la morbilidad y la calidad de vida. Entre el 5 y 10% de los pacientes con CCA desarrollan HP durante su evolución, porcentaje que alcanza casi el 30% en algunos centros hospitalarios terciarios de Europa^{1,2}. En el registro español REHAP, las CCA representan el 6% de las causas de HP incluidas, y en el registro Americano REVEAL el 10%^{3,4}.

Al igual que para el resto de causas de HP, ésta se define como la presencia de una presión arterial pulmonar media (PAPm) medida a través del cateterismo derecho y estando el paciente en reposo ≥ 25 mmHg⁵. Hasta el año 2013, la HP asociada a las CCA estaba incluida exclusivamente en el grupo I de la clasificación de Dana Point y, a su vez, ésta se subdividía en 4 subgrupos: a) síndrome de Eisenmenger (SE); b) hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a cortocircuitos sistémico-

Dirección para correspondencia:María Elvira Barrios Garrido-Lestache. Servicio de Cardiología pediátrica y Cardiopatías congénitas del adulto. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo, km. 9,100, 28034 Madrid.
Correo electrónico: barriosgarrido_lestache@hotmail.com

AVANCES EN hipertensión pulmonar

pulmonares; c) HAP con pequeños defectos cardíacos, y d) HAP tras la corrección quirúrgica completa. Tras la última reunión mundial, celebrada en Niza en febrero de 2013, se reconoció que el espectro de la HP asociada a las CCA es más amplio, y así determinadas cardiopatías con origen fundamentalmente izquierdo, como el síndrome de Shone, pasaron a reconocerse en otros grupos, en este caso el grupo II⁶.

Igual que en los pacientes sin CCA, hay que hacer una distinción desde el punto de vista hemodinámico entre precapilar, poscapilar aislado y poscapilar con un componente precapilar, en función de los valores de la presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP), el gradiente diastólico (diferencia entre la PAP diastólica y la PCP) y el valor de las resistencias vasculares arteriolas pulmonares (RVAP) (tabla 1), teniendo en cuenta que en los pacientes con CCA pueden coexistir otras causas de HP al margen de la propia cardiopatía, como la obstrucción de las arterias pulmonares principales por trombo (grupo IV) o la patología pulmonar, como el síndrome de apnea del sueño (grupo III), que también se debe tratar.

Así, para un adecuado manejo, es fundamental realizar un correcto diagnóstico e identificación del mecanismo subyacente (hiperaflujo pulmonar, aumento de las presiones venosas pulmonares, vasculopatía arteriolar, obstrucción de las arterias pulmonares principales y/o patología pulmonar), para lo cual debemos seguir el algoritmo diagnóstico propuesto por las guías de práctica clínica europeas. Una situación especial que se debe tratar aparte es la de los pacientes con circulación univentricular, o procedimiento de Fontan.

Consideraciones terapéuticas

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, la importancia de ca-

Tabla 1. Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar

	PAPm (mmHg)	PCP (mmHg)	GD (mmHg)	RVAP (UW)
Precapilar	≥25	<15		
Poscapilar aislado	≥25	>15	<7	<3
Poscapilar con componente precapilar	≥25	>15	>7	>3

PAPm; presión arterial pulmonar media; PCP: presión de enclavamiento capilar pulmonar; RVAP: resistencias vasculares arteriolas pulmonares; UW: unidades Woods.

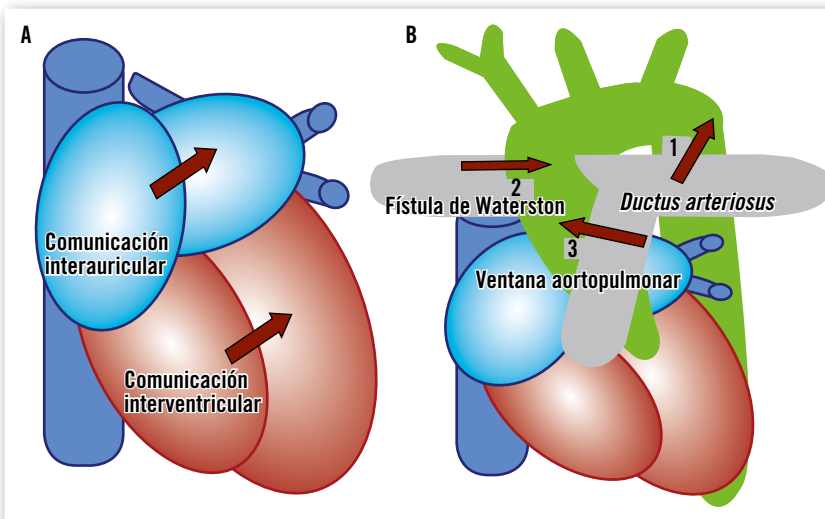


Figura 1. Síndrome de Eisenmenger con shunt de pulmonar a sistémico o bidireccional, intracardiaco (A) o aortopulmonar (B)

racterizar adecuadamente la HP, cuando el mecanismo es el aumento de las presiones venosas pulmonares, la patología respiratoria, la enfermedad tromboembólica crónica, la enfermedad vascular arteriolar asociada a defectos de pequeño tamaño o la que aparece tras la corrección completa, el tratamiento es, a *grosso modo*, similar al expuesto en las guías de práctica clínica para cada uno de los subgrupos. En este caso vamos a comentar más extensamente 3 situaciones especiales: el SE, la HAP con shunt persistente sistémico-pulmonar y, finalmente, la HP en la circulación univentricular, o de Fontan.

Síndrome de Eisenmenger

En los últimos años el avance en el diagnóstico y el tratamiento de las cardiopatías en la edad pediátrica ha conseguido disminuir el número de

pacientes nuevos con diagnóstico de SE, al mismo tiempo que ha aumentado el número de pacientes que sobreviven a una cardiopatía compleja, con un riesgo asociado de desarrollo de HP.

El SE se define como la presencia de HP con inversión o bidireccionalidad del flujo a través de una comunicación intracardiaca o aortopulmonar. El resultado principal de esta entidad es una hipoxemia mantenida en el tiempo con repercusión multisistémica, provocando un claro deterioro de la capacidad funcional (figura 1).

Está claro que la mejor comprensión de la fisiopatología de este síndrome y la creación de unidades especializadas para su manejo por parte de un equipo multidisciplinario han permitido cambiar determinadas actitudes

terapéuticas erróneas, como las sangrías periódicas y la contraindicación de la actividad física.

El hallazgo más frecuente en estos pacientes es hematológico, la hipoxemia es un potente estímulo para la producción y liberación renal de eritropoyetina, dando lugar a un incremento de la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, así como de la concentración de hemoglobina y hematocrito. Esta eritrocitosis secundaria supone una respuesta fisiológica y necesaria para mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos; unos niveles normales deberían llamarnos la atención y llevar a plantearnos si es una de las causas de la situación clínica del paciente. Esta hiperproducción de glóbulos rojos supone, al mismo tiempo, un mayor consumo de los depósitos de hierro; si los niveles descienden hasta umbrales críticos, puede dar lugar a una anemia relativa, con consecuencias sobre la capacidad funcional, y a la aparición de hematías anómalos, microesferocitos, con mayor dificultad para circular por los capilares, con riesgo de estasis y trombosis. La mayor parte de expertos recomienda realizar controles del perfil férrico cada 6 meses y un tratamiento suplementario durante cortos periodos de tiempo, de 2-3 semanas, para evitar los fenómenos de rebote, cuando los niveles de ferritina se encuentran por debajo de 15 µg/L o la saturación de transferrina es <15%⁷.

A diferencia de la poliglobulia, en que todas las series, eritrocitos, plaquetas y leucocitos están elevadas, el riesgo de síndrome de hiperviscosidad, fruto del enlentecimiento del flujo, la estasis y el bloqueo capilar, es bajo en el SE. Una sangría terapéutica sólo debería plantearse en caso de síntomas hematocrito >65% y siempre que se hayan descartado y tratado otras posibles causas (hipovolemia, infección, hipotiroidismo, depresión), ya que, aun-

que una sangría podría mejorar los síntomas de hiperviscosidad de manera inmediata debido a la disminución de la volemia, a largo plazo se ha asociado a un mayor riesgo de episodios tromboembólicos⁸.

Otro punto de controversia es la indicación de anticoagulación. Los pacientes con CCA presentan con frecuencia complicaciones hemorrágicas, la mayor parte de las veces menores, como las gingivorragias y las epistaxis, pero en otras ocasiones son hemorragias que pueden comprometer la vida de los pacientes; en el caso del SE, la más importante sería la hemoptisis por hemorragia intrapulmonar grave. Entre las principales causas de hemorragia se encuentran la trombocitopenia, la alteración de la función plaquetaria, el déficit de determinados factores de la coagulación y el aumento de la actividad fibrinolítica. Al mismo tiempo, este grupo de pacientes presenta también un aumento de episodios tromboembólicos, entre los cuales los más frecuentes son los accidentes cerebrovasculares agudos y la trombosis *in situ* de las arterias pulmonares principales. Entre los factores predisponentes se encuentran las arritmias auriculares, la presencia de material protésico o dispositivos intravasculares y el sedentarismo, así como la propia eritrocitosis, la hiperviscosidad y la microesferocitosis provocada por la ferropenia. En este punto, algunos trabajos de análisis retrospectivos no han demostrado un claro impacto sobre la supervivencia del tratamiento anticoagulante en este grupo de pacientes⁹; la opinión de los expertos al respecto es la misma que para el resto de enfermedades cardiovasculares, es decir, el hecho de tener un SE no es indicación *per se* para la anticoagulación, sino que tiene que coexistir algún otro factor de riesgo tromboembólico, como arritmias auriculares, materiales protésicos o dispositivos intravascula-

res y/o antecedentes previos de tromboembolias^{3,7}.

El empleo de la oxigenoterapia domiciliar es aún controvertido hoy en día. Aunque está ampliamente demostrado que la saturación basal de oxígeno es un factor predictor de supervivencia en estos pacientes^{10,11}, y en algunos casos se produce una cierta mejora de la saturación basal de oxígeno y una mejoría clínica, a largo plazo no ha demostrado su repercusión sobre la supervivencia y, además, puede influir negativamente a la hora de motivar y facilitar la práctica de actividades físicas^{12,13}.

La indicación de reposo relativo evitando todo esfuerzo físico aeróbico o anaeróbico es una idea obsoleta. Cada vez hay más evidencia sobre los beneficios del entrenamiento físico supervisado en los pacientes con HP, incluidos los pacientes con SE, ya que mejora significativamente su capacidad funcional (metros caminados en el test de los 6 minutos, consumo pico de oxígeno) y su calidad de vida, sin constatare un empeoramiento hemodinámico o del ventrículo derecho o un deterioro significativo de la supervivencia en términos de mortalidad y/o trasplante pulmonar^{14,15}.

Finalmente, cabría comentar los tratamientos pulmonares específicos disponibles en este grupo de pacientes. En los últimos años ha crecido la evidencia sobre el tratamiento pulmonar específico en el SE, tanto para los antagonistas de los receptores de la endotelina (ARE) como para los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (IPDE5) y los análogos de las prostaciclina. El hecho que permitió iniciar su administración fue la demostración de que eran fármacos seguros y se toleraban adecuadamente en este grupo de pacientes, y más adelante se obtuvo evidencia sobre su eficacia. Sin embar-

Tabla 2. Indicación de cierre de defectos intracardiacos o aortopulmonares en función de los parámetros hemodinámicos

	Indicado el cierre	Posiblemente indicado	Contraindicado el cierre
AHA/ACC, ACHD Guías clínicas 2008 ³¹	Dilatación de cavidades derechas sin tener en cuenta la RVP	<i>Shunt</i> de izquierda a derecha con RVP <2/3 RVS o con una respuesta positiva al TVA	HAP irreversible con <i>shunt</i> de derecha a izquierda o bidireccional
ESC GUCH Guías clínicas 2010 ³²	RVP <5 UW	RVP ≥5 UW, pero <2/3 de las RVS	Fisiología de Eisenmenger
Lopes y O'Leary ³³	RVP <6 UW y RVP/RVS <0,30	RVP 6-9 UW o RVP/RVS 0,30-0,50 que tras realizar una TVA con oxígeno y óxido nítrico demuestre una caída del >20% en la RVP o en el ratio RVP/RVS quedando por debajo de 6 UW y de 0,30, respectivamente	RVP >9 UW o RVP/RVS >0,5
Update Niza 2013 ⁶	RVP <2,3 UW (<4 UW/m ²)	RVP 2,3-4,6 UW (4-8 UW/m ²)	RVP >4,6 UW (>8 UW/m ²)

HAP: hipertensión arterial pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares; RVS: resistencias vasculares sistémicas; TVA: test vasodilatador agudo; UW: unidades Woods.

go, esta evidencia sigue basándose en series de pacientes o ensayos controlados con placebo a corto plazo, de 12-24 semanas, seguido en algunos casos de una fase abierta a 12-24 meses, y donde se observaron beneficios en los números de los metros caminados en el test de los 6 minutos o las resistencias vasculares pulmonares indexadas¹⁶⁻²⁴. Un análisis retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con SE, con y sin tratamiento específico, tras un seguimiento de 4 años, sugirió una mejora de la supervivencia en los pacientes que habían recibido dicho tratamiento, la mayoría con un fármaco oral²⁵. En la actualidad, los nuevos ensayos clínicos se diseñan limitados por episodios y no por tiempo, y el *end-point* primario es el tiempo transcurrido hasta el primer episodio de morbimortalidad. Los nuevos fármacos, como macitentan (SERAPHIN)²⁶ o riociguat (PATENT)²⁷, incluyeron en el estudio inicial en torno a un 10% de pacientes con CCA; sin embargo, para demostrar su utilidad en pacientes con SE es necesario realizar más estudios, algunos de ellos ya puestos en marcha. El empleo de prostanoides sistémicos está poco extendido, probablemente por la incomodidad de su aplicación (ya sea inhalada, subcutánea o intravenosa) en una población formada en su mayoría por pacientes con síndrome de Down, así como por el riesgo derivado de la canalización

de catéteres centrales intravasculares, fundamentalmente trombosis e infecciones, y por la menor evidencia disponible en la bibliografía. En el registro español REHAP, el 66,7% de los pacientes recibe tratamiento con ARE, el 14,5% con IPDE5, el 4,3% con iloprost inhalado, el 3,4% con treprostinil subcutáneo, el 2,6% con epoprostenol i.v., y el 8,5% tratamiento combinado, en su mayoría doble terapia oral²⁸. Para algunos pacientes existe una opción final, que es el trasplante bipulmonar o el trasplante cardiopulmonar.

HAP asociada a «shunt» sistémico-pulmonar

Hace referencia a situaciones en las cuales el *shunt* continúa siendo permanentemente de izquierda a derecha, a pesar de existir ya unas RVAP elevadas. En esta situación, la indicación de cierre del defecto, con o sin tratamiento médico previo, sigue siendo controvertido debido al riesgo de presentar HAP permanente tras el cierre y, por tanto, de empeorar su pronóstico. Hemos de tener en cuenta que varios trabajos han demostrado que el pronóstico de los pacientes con HAP tras la corrección quirúrgica es peor que la de los pacientes con SE^{3,29}.

Las diferentes guías clínicas y opiniones de expertos establecen distintos

puntos de corte hemodinámicos para el cierre del defecto (tabla 2), aunque las publicaciones más recientes son más exigentes al respecto. Los esfuerzos actuales en algunos centros de investigación van dirigidos a encontrar otros marcadores, diferentes de los hemodinámicos, que puedan establecer la reversibilidad o no de la enfermedad vascular arteriolar pulmonar, como los niveles circulantes de células endoteliales CD-146⁺ en sangre periférica³⁰. Deben tenerse en cuenta, además, otros marcadores, como el tipo de defecto cardíaco. En el registro español REHAP, tan sólo un 11% de los pacientes con SE tenía como cardiopatía de base una comunicación interauricular.

En los últimos años se han producido numerosos avances en el tratamiento de la HAP, basado en fármacos con un efecto vasodilatador y de antirremodelado, lo que hace pensar que su empleo podría permitir que los pacientes con una contraindicación de cierre puedan ser operados; sin embargo, la experiencia ha demostrado que aunque la respuesta inicial sea favorable y se produzca una reducción significativa de las RVAP, existe un cierto componente de enfermedad vascular pulmonar que no es reversible y que posteriormente puede progresar y empeorar el pronóstico del paciente. Además, hay que tener en cuenta que con la te-

rapia específica, al reducir las presiones pulmonares, el flujo pulmonar se incrementa, y con ello también el daño sobre el endotelio³⁴.

Circulación univentricular, o cirugía de Fontan

Desde hace más de 4 décadas se realiza la cirugía de Fontan, actualmente derivación bicavopulmonar, como tratamiento paliativo para las cardiopatías congénitas más complejas, en que sólo puede existir un ventrículo único sistémico. Por tanto, la sangre fluye de forma pasiva al pulmón sin existir un ventrículo subpulmonar. La fisiología de esta circulación requiere, para su correcto funcionamiento, unas presiones pulmonares y resistencias vasculares pulmonares bajas para que el pulmón pueda recibir todo el flujo de sangre del retorno sistémico³⁵. Actualmente se ha observado que es igual de importante el gradiente entre la presión venosa central y la presión telediastólica de ventrículo único, además de las resistencias vasculares pulmonares. Si la PAPm es >20 mmHg, el resultado es un presión venosa alta con un bajo gasto sistémico, debido a la falta de precarga con daño en múltiples órganos.

Se ha observado que en los pacientes con cirugía de Fontan trasplantados, las resistencias pulmonares han permanecido elevadas tras el trasplante, probablemente por varios mecanismos. En primer lugar, por la disfunción endotelial generada, ya que al no disponer de flujo pulsátil no se desencadena la liberación de mediadores vasoactivos fundamentalmente implicados en la vía del óxido nítrico y, en segundo lugar, por la formación de microtrombos en las venas y las arterias pulmonares por la estasis venosa y el bajo flujo.

Todo ello da lugar a una disminución clara de la capacidad del ejercicio y un empeoramiento de la clase funcio-

nal, aumentando de forma significativa la morbimortalidad de estos pacientes.

La experiencia en el tratamiento con vasodilatadores pulmonares es limitada. Desde 2008 existen publicaciones sobre sildenafil y bosentan en las que se sugiere una mejoría en la capacidad de ejercicio³⁶. Hay trabajos de análisis retrospectivo en los que se dice que este tipo de tratamiento podría tener un efecto hemodinámico sobre las presiones pulmonares y las resistencias vasculares pulmonares^{37,38}, e incluso hay estudios suficientes que avalan su seguridad en estos pacientes, incluida la hepatotoxicidad³⁹. Sin embargo, no existen estudios prospectivos que demuestren una mejora de la supervivencia a largo plazo o de las complicaciones más graves, como la enteropatía pierde proteínas o la bronquitis plástica³⁸. En conclusión, el papel de estos fármacos en el manejo de la circulación de Fontan y el momento de su introducción necesita aún de más estudios.

Bibliografía

1. Lowe BS, Therrien J, Ionescu-Iltu R, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(5): 538-546.
2. Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J*. 2014; 35(11): 691-700.
3. Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J*. 2012; 40(3): 596-603.
4. Barst RJ, Ivy DD, Foreman AJ, et al. Four- and seven-year outcomes of patients with congenital heart disease-associated pulmonary arterial hypertension (from the REVEAL Registry). *Am J Cardiol*. 2014; 113(1): 147-155.
5. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009; 34(6): 1.219-1.263.
6. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 Supl 25: 34-41.
7. Oliver Ruiz JM, González García AE. Síndrome hipoxémico crónico. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 9 Supl E: 13-22.
8. Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28(3): 768-772.
9. Sandoval J, Santos LE, Córdova J, et al. Does anticoagulation in Eisenmenger syndrome impact long-term survival? *Congenit Heart Dis*. 2012; 7(3): 268-276.
10. Kempny A, Dimopoulos K, Alonso-González R, et al. Six-minute walk test distance and resting oxygen saturations but not functional class predict outcome in adult patients with Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol*. 2013; 168(5): 4.784.
11. Van De Bruaene A, De Meester P, Voigt JU, et al. Worsening in oxygen saturation and exercise capacity predict adverse outcome in patients with Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol*. 2013; 168(2): 1.386-1.392.
12. Walker F, Mullen MJ, Woods SJ, Webb GD. Acute effects of 40% oxygen supplementation in adults with cyanotic congenital heart disease. *Heart*. 2004; 90(9): 1.073-1.074.
13. Sandoval J, Aguirre JS, Pulido T, et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(9): 1.682-1.687.
14. Becker-Grünig T, Klose H, Ehlken N, et al. Efficacy of exercise training in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2013; 168(1): 375-381.
15. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2006; 114(14): 1.482-1.489.
16. Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation*. 2006; 114(1): 48-54.
17. Gatzoulis MA, Beghetti M, Galiè N, et al. Longer-term bosentan therapy improves functional capacity in Eisenmenger syndrome: results of the BREATHE-5 open-label extension study. *Int J Cardiol*. 2008; 127(1): 27-32.
18. Apostolopoulou SC, Manginas A, Cokkinos DV, Rammos S. Long-term oral bosentan treatment in patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease: a 2-year study. *Heart*. 2007; 93(3): 350-354.

19. Tay EL, Papaphylactou M, Diller GP, et al. Quality of life and functional capacity can be improved in patients with Eisenmenger syndrome with oral sildenafil therapy. *Int J Cardiol.* 2011; 149(3): 372-376.
20. Zuckerman WA, Leaderer D, Rowan CA, et al. Ambrisentan for pulmonary arterial hypertension due to congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2011; 107(9): 1.381-1.385.
21. Mukhopadhyay S, Nathani S, Yusuf J, et al. Clinical efficacy of phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil in Eisenmenger syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Congenit Heart Dis.* 2011; 6(5): 424-431.
22. Zhang ZN, Jiang X, Zhang R, et al. Oral sildenafil treatment for Eisenmenger syndrome: a prospective, open-label, multicentre study. *Heart.* 2011; 97(22): 1.876-1.881.
23. Thomas IC, Glassner-Kolmin C, Gomberg-Maitland M. Long-term effects of continuous prostacyclin therapy in adults with pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2013; 168(4): 4.117-4.121.
24. Cha KS, Cho KI, Seo JS, et al. Effects of inhaled iloprost on exercise capacity, quality of life, and cardiac function in patients with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease (the Eisenmenger syndrome) (from the EIGER Study). *Am J Cardiol.* 2013; 112(11): 1.834-1.839.
25. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2010; 121(1): 20-25.
26. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369(9): 809-818.
27. Ghofrani HA, Galiè N, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369(4): 330-340.
28. Alonso-González R, López-Guarch CJ, Subirana-Doménech MT, et al. Pulmonary hypertension and congenital heart disease: an insight from the REHAP National Registry. *Int J Cardiol.* 2015; 184: 717-723.
29. Haworth SG, Hislop AA. Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001-2006. *Heart.* 2009; 95(4): 312-317.
30. Smadja DM, Gaussem P, Mauge L, et al. Circulating endothelial cells: a new candidate biomarker of irreversible pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease. *Circulation.* 2009; 119(3): 374-381.
31. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults with Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(23): e143-263.
32. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31(23): 2.915-2.957.
33. Lopes AA, O'Leary PW. Measurement, interpretation and use of haemodynamic parameters in pulmonary hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2009; 19(5): 431-435.
34. Beghetti M, Galiè N, Bonnet D. Can «inoperable» congenital heart defects become operable in patients with pulmonary arterial hypertension? Dream or reality? *Congenit Heart Dis.* 2012; 7(1): 3-11.
35. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, Heying R, Ganame J, Budts W, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(3): 428-433.
36. Hebert A, Mikkelsen UR, Thilen U, Idorn L, Jensen AS, Nagy E, et al. Bosentan improves exercise capacity in adolescents and adults after Fontan operation: the TEMPO (Treatment with Endothelin Receptor Antagonist in Fontan Patients, a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study Measuring Peak Oxygen Consumption) study. *Circulation.* 2014; 130(23): 2.021-2.030.
37. Park IS. Efficacy of pulmonary vasodilator therapy in patients with functionally single ventricle. *Int Heart J.* 2015; 56 Supl: 26-30.
38. Park IS. Efficacy of pulmonary vasodilator therapy in patients with functionally single ventricle. *Int Heart J.* 2015; 56 Supl: 26-30.
39. Van De Bruaene A, La Gerche A, Claessen G, De Meester P, Devroe S, Gillijns H, et al. Sildenafil improves exercise hemodynamics in Fontan patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014; 7(2): 265-273.

Hipertensión arterial pulmonar por tóxicos en el siglo XXI

Toxin-induced arterial pulmonary hypertension in XXI century

V. Suberviola Sánchez-Caballero, C. Beltrán Herrera, M. Sarrión Catalá, C. de Cortina Camarero, R. Muñoz Aguilera
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad que se define como el aumento de la presión pulmonar media (PAPm ≥ 25 mmHg) con una presión de enclavamiento pulmonar no elevada (PCP ≤ 15 mmHg) y una resistencia vascular pulmonar >3 UW. La HAP constituye el grupo 1 de la clasificación aceptada en el 5.º Congreso Mundial de Niza, celebrado en 2013, y son múltiples las situaciones y enfermedades asociadas a su aparición; en el subgrupo 1.3 se incluye la HAP inducida por fármacos y tóxicos¹. Todos los subgrupos que constituyen la HAP se caracterizan por hallazgos histopatológicos similares, como la afectación de las arterias de pequeño calibre con hipertrofia de la media, la vasoconstricción y las lesiones plexiformes, entre otros. En la biopatología de la HAP se conocen múltiples mediadores (citocinas, serotonina, endotelina), así como genes (*BMPR2*) implicados, pero su origen aún es desconocido. Debe existir una base genética sobre la que actúan algunos factores ambientales que desencadenan la activación de todos estos mediadores y dan lugar al desarrollo de la enfermedad. Desde la aparición de los brotes epidémicos de HAP asociada a anorexígenos (aminorex en 1965 y fenfluramina y desfenfluramina durante los años 1980 y 1990), se han descrito varios tóxicos implicados en la enfermedad, y no hay duda de su relación en el desarrollo de ésta². El riesgo de que un fármaco o

tóxico se relacione con la aparición de HAP se ha clasificado del modo siguiente:

- Definitivo. Si existen grandes estudios epidemiológicos multicéntricos o una epidemia que demuestra una asociación entre el fármaco y la HAP.
- Probable. Si existe una serie de múltiples casos o un estudio de casos y controles que demuestran esta asociación.
- Posible. Si un fármaco tiene el mismo mecanismo de acción que otros que han demostrado de forma definitiva o probable su asociación con la HAP, pero aún no se ha estudiado.
- Improbable. Para los fármacos en que los estudios epidemiológicos no han demostrado ninguna asociación.

En la tabla 1 se muestra la clasificación actualizada de los tóxicos relacionados con la aparición de HP.

En este último siglo han aparecido nuevas sustancias relacionadas con la aparición de HAP³:

Benfluorex

Este fármaco es un éster de benzoato de características similares a la fenfluramina, cuyo metabolito activo es la norfenfluramina. Por sus efectos cardiotóxicos valvulares, fue retirado del mercado en Europa, y concretamente en España en 2003. En Francia, con 5 millones de pacientes expuestos, se siguió comercializando hasta 2009 como tratamiento, generalmente a largo plazo, para el síndrome metabólico y la diabetes en obesos. En 2012 se publicó una serie de 85 casos de hipertensión pulmonar (HP) asociada a benfluorex, a partir del Registro Francés, ocurridos entre 1998 y 2011⁴; 70 de ellos presentaban HP precapilar, un 25% había consumido previamente otros anorexígenos.

Tabla 1. Clasificación actualizada de Niza 2013. Hipertensión arterial pulmonar asociada a fármacos y tóxicos

Definitivo	Probable	Posible	Improbable
Aminorex	Cocaína	Anfetaminas	Anticonceptivos orales
Fenfluramina	Fenilpropranolamina	L-triptófano	Estrógenos
Dexfenfluramina	Hierba de San Juan	Metanfetaminas	Tabaco
Aceite tóxico	Quimioterapia	Dasatinib	
Benfluorex	Interferón α y β		
ISRS para HP persistente en neonato	Fármacos tipo anfetamina		

Modificada de Simonneau et al.¹. En negrita se incluyen los tóxicos y fármacos que se han modificado en la clasificación de Niza 2013 respecto a la previa de Dana Point. HP: hipertensión pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; ISRS: inhibidores de la recaptación de serotonina.

Dirección para correspondencia:

V. Suberviola. Hospital Universitario Infanta Leonor. Avda. Gran Vía del Este, 80. 28031 Madrid. Correo electrónico: veronica.suberviola@salud.madrid.org

nos y un 30% tenía otros factores de riesgo asociados a HAP. Además, el 26% de los casos presentaba, junto con la HAP, una afectación valvular mitral y/o aórtica de grado leve-moderado. Si comparamos el grupo de pacientes con HP asociada a benfluorex con el grupo de HP asociada a fenfluramina, en el primero la media de tiempo de exposición al fármaco fue más larga (30 frente a 6 meses; $p < 0,001$); sin embargo, no hubo diferencias respecto al intervalo entre el inicio del fármaco y la fecha del diagnóstico de la HAP (108 frente a 78 meses; valores no significativos). Los pacientes eran más mayores (61 frente a 52 años; $p < 0,0001$), afectaba de manera predominante a las mujeres y tenían un mejor perfil hemodinámico (PAPm 47 ± 11 mmHg frente a 60 ± 12 mmHg; $p < 0,0001$), con la misma proporción de respondedores al test agudo vasodilatador (5,7%). El análisis genético de estos pacientes mostró una tasa de mutaciones del gen *BMPR2* equiparable a la de la HAP idiopática (2 mutaciones en 13 casos estudiados).

Es altamente probable que el benfluorex sea un inductor de desarrollo de HAP en pacientes susceptibles expuestos.

Metanfetaminas, anfetaminas y cocaína

La relación de estos tóxicos con la aparición de HAP idiopática se puso de relevancia en un gran estudio retrospectivo de 340 pacientes con HP⁵ (97 con HP idiopática, 106 con HP asociada a un factor de riesgo y 137 con HP tromboembólica crónica). Se analizó el consumo de estos tóxicos previo al desarrollo de HAP y se concluyó que era 10 veces más frecuente en la HP idiopática que en la HP asociada a otro factor de riesgo, y 8 veces más frecuente que en la HP tromboembólica crónica (riesgos similares a los que pre-

sentaba la fenfluramina). El hallazgo de que 28 de los 97 pacientes con HP idiopática consumían alguno de estos tóxicos sugiere que puede ser un factor de riesgo para su aparición.

Interferón alfa y beta

Los interferones (IF) son proteínas que actúan como mensajeros extracelulares en múltiples respuestas antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. En 2014, un centro de referencia de HP francés publicó un análisis retrospectivo con una serie de 53 casos de HAP con historia de exposición a IF⁶: 48 pacientes tratados con IF- α para la hepatitis crónica C y 5 casos con IF- β para la esclerosis múltiple. En el primer grupo, la mayoría presentaba otro factor de riesgo asociado a la HAP (un 85% hipertensión portal y un 56% infección por el virus de la inmunodeficiencia humana), y en el segundo grupo 1 paciente de los 5 tenía una comunicación interauricular. En el 66% de los casos, el diagnóstico de HP se realizó en los 3 años posteriores al tratamiento con IF, pero en 16 pacientes se continuó el tratamiento con IF con el diagnóstico ya establecido de HAP. De estos 16 pacientes, 13 tenían un registro hemodinámico antes, durante y después del tratamiento con IF. En 11 de los 13 se observó un aumento medio del 43% de las resistencias vasculares pulmonares con el tratamiento con IF, 4 pacientes necesitaron tratamiento específico para HAP y 5 mejoraron los parámetros hemodinámicos y clínicos sólo con la retirada del IF.

En conclusión, el IF puede ser un factor de riesgo posible para el desarrollo de HAP en pacientes susceptibles.

Dasatinib

La leucemia mieloide crónica es un síndrome mieloproliferativo que puede dar lugar a HP por múltiples me-

canismos (grupo 5 de la clasificación de Niza), como alto gasto cardiaco, esplenectomía, hipertensión portal, insuficiencia cardiaca y tromboembolia crónica. El dasatinib es un fármaco de la familia de los inhibidores de la tirosinasa empleado en el tratamiento de esta enfermedad. En 2012 se publicaron 9 casos de HAP, a partir del Registro Francés, en pacientes tratados con este fármaco en el momento del diagnóstico⁷. El tiempo medio desde el inicio del fármaco hasta el desarrollo de HP fue de 34 meses (rango: 8-48). En el momento del diagnóstico se constató la presencia de HAP precapilar moderada-severa, y tras 4 meses de retirada del fármaco los pacientes mejoraron clínicamente, funcional y hemodinámicamente, aunque algunos fueron tratados específicamente (2 con antagonistas del receptor de la endotelina y 1 con antagonistas del calcio). Al final del seguimiento (9 meses de media) ningún paciente había normalizado las presiones, y 2 de ellos murieron (1 por muerte súbita y 1 por insuficiencia cardiaca en el contexto de sepsis, 8 y 12 meses tras la retirada del dasatinib). En ninguno de los casos había otros factores de riesgo asociados a HAP ni mutaciones del *BMPR2*. En Francia se estima una incidencia de HAP, al menos, del 0,45% en pacientes expuestos a dasatinib (13 casos descritos/2.900 pacientes tratados con dasatinib). Se han notificado, al menos, 100 casos de HP asociada a este fármaco en Europa, por lo que en la actualidad se considera un factor de riesgo probable para la aparición de HAP.

Agentes quimioterápicos

En este último año se ha publicado un estudio retrospectivo de casos de HP asociada a fármacos quimioterápicos, más concretamente a una forma rara de HP, la enfermedad venooclusiva (EVO)⁸. Se han descrito 37 casos de

EVO asociada a tratamiento quimioterápico (10 en el Registro Francés y 27 descritos en la literatura). La mayoría de los pacientes habían sido tratados con varios agentes quimioterápicos, por lo que es difícil establecer una clara relación casual. Pero los fármacos alquilantes estaban presentes en la mayoría de los casos (83,8%), y en concreto la ciclofosfamida en el 54%. Además, en el estudio se crearon 3 modelos animales experimentales en los que se mostró que la ciclofosfamida es capaz de inducir HP en función de parámetros biológicos, morfológicos y hemodinámicos, y la histopatología confirmó que presentaban una afectación de las venas pulmonares altamente sugerente de EVO. Por tanto, es muy probable la asociación entre los agentes alquilantes y la aparición de EVO, y debe tenerse en cuenta en la evolución de los pacientes tratados por ser una grave complicación.

Síndrome de aceite de colza en el siglo XXI

El síndrome de aceite tóxico (SAT) fue un brote epidérmico que afectó a más de 20.000 personas en España en 1981 debido al consumo de aceite de colza desnaturalizado de forma fraudulenta para uso industrial. Aproximadamente, el 20% de los pacientes desarrollaron HAP, que en la mayoría de los casos era leve y remitió espontáneamente; sólo un 0,2% de los casos desarrollaron formas severas y fallecieron en pocos años. En 2011 se publicaron los datos del Registro Español de HP (REHAP), y se constató que 20 años después de dicha intoxicación algunos pacientes desarrollaron una HAP severa, aunque hasta entonces habían tenido una buena calidad de vida⁹. La prevalencia en 2011 de HAP asociada a SAT era de 0,5 casos por 1 millón de habitantes. En la actualidad, en el REHAP constan 20 pacientes en

periodo de seguimiento, algunos de los cuales se han diagnosticado tras la publicación de los datos en 2011 (más de 20 años después de la intoxicación).

Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) e hipertensión pulmonar persistente en el neonato

La HP persistente en el neonato es una enfermedad rara con una incidencia de 1,2 por 1.000 nacidos sanos. En un estudio de 2011¹⁰ se observó que las madres que tomaban antidepresivos tipo ISRS al final del embarazo aumentaban el doble el riesgo de que el neonato presentara este tipo de HP (*Odds ratio*= 2,1; intervalo confianza del 95%: 1,5-3). A partir de este estudio se considera que el consumo de ISRS durante el embarazo es un factor de riesgo definitivo para el desarrollo de HP en el neonato.

En conclusión, en los últimos años han surgido nuevos tóxicos y fármacos como posibles causas de HP. Cuando nos enfrentamos al diagnóstico de un paciente con HP, además de la historia clínica, es importante contar con el registro histórico y actual de los fármacos u otro tipo de sustancias que pudieran estar implicados en la aparición de la enfermedad. La sospecha de que algún fármaco pueda ser el origen del desarrollo de HP debe ser comunicada a los organismos de farmacovigilancia; asimismo, es necesario participar en los registros nacionales e internacionales para poder recopilar la mayor información posible al respecto.

En un futuro próximo, con un mayor conocimiento de las bases biopatológicas de la HP, probablemente podre-

mos identificar los tóxicos que pueden desencadenar el inicio de la HAP y establecer diagnósticos y tratamientos de forma más precoz.

Agradecimientos

Al Dr. Miguel Ángel Gómez-Sánchez, por la oportunidad de escribir esta revisión, y a la Dra. Pilar Escribano Subías, por su inestimable y altruista ayuda en este trabajo al que me he enfrentado.

Bibliografía

1. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Update clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 34D-41D.
2. McLaughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 1.976-1.997.
3. Montani D, Seferian A, Savale L, et al. Drug-induced pulmonary arterial hypertension: a recent outbreak. *Eur Respir Rev.* 2013; 22: 244-250.
4. Savale L, Chaumais MC, Cottin V, et al. Pulmonary hypertension associated with benfluorex exposure. *Eur Respir J.* 2012; 40: 1.164-1.172.
5. Chin KM, Channick RN, Rubin LJ. Is methamphetamine use associated with idiopathic pulmonary arterial hypertension? *Chest.* 2006; 130: 1.657-1.663.
6. Savale L, Sattler C, Günther S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients treated with interferon. *Eur Respir Rev.* 2014; 44: 1.627-1.634.
7. Montani D, Bergot E, Günther S, et al. pulmonary hypertension in patients treated by Dasatinib. *Circulation.* 2012; 125: 2.128-2.137.
8. Ranchoux B, Günther S, Quarck R, et al. Chemotherapy-induced pulmonary hypertension. Role of alkylating agents. *Am J Pathol.* 2015; 185: 356-371.
9. Escribano-Subías P, Blanco I, López-Meseguer M, et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J.* 2012; 40: 596-603.
10. Kieler H, Artama M, Engeland A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ.* 2011; 344: d8012.

Implante de una prótesis aórtica percutánea en un paciente con esclerodermia e hipertensión arterial pulmonar severa

Percutaneous aortic valve implantation in a patient with scleroderma and severe pulmonary arterial hypertension

A. Albarrán González-Trevilla, M. Velázquez Martín, M.Á. Gómez-Sánchez*

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. *Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid

Mujer de 64 años de edad, diagnosticada de cardiopatía hipertensiva e hipertensión arterial pulmonar (HAP), esclerodermia limitada en superposición con artritis reumatoide, en tratamiento con bosentán y azatioprina, en seguimiento en nuestras consultas, que desarrolla una estenosis aórtica severa rápidamente progresiva, con deterioro rápido de la clase funcional y elevación rápidamente progresiva de la presión pulmonar y las resistencias arteriales pulmonares.

El ecocardiograma transtorácico (ETT) mostraba una válvula aórtica calcificada, con estenosis severa y un gradiente máximo de 85 mmHg, un ventrículo izquierdo (VI) no dilatado con fracción de eyección normal, un ventrículo derecho (VD) no dilatado con parámetros de función sistólica disminuida, y una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSP) de 115 mmHg.

Dada la rápida progresión de la gravedad de la estenosis aórtica, con la consiguiente elevación de la presión arterial pulmonar (PAP) y el deterioro de la clase funcional de la paciente, así como el alto riesgo quirúrgico para cirugía convencional, se decidió realizar un implante de válvula aórtica transcathéter (TAVI).

El TAVI se realiza siguiendo el protocolo habitual en nuestro centro: bajo anestesia general, en la sala de hemodinámica, con la bomba de circulación extracorpórea preparada y la presencia del cirujano cardíaco y el ecocardiografista para realizar el control del procedimiento mediante ecocardiograma transesofágico.

El procedimiento consiste, brevemente, en canalizar las 2 arterias femorales (una para el implante de la prótesis y la otra para el control de la presión y angiografías de control) y una vena femoral para un cable marcapasos en el VD. A continuación se deja preparado un sistema de cierre percutáneo, Prostar, para el cierre posterior de la arteria femoral, por la que se introduce la válvula, ya que requiere un catéter de 18 F para la válvula más pequeña (Edwards SAPIEN XT n.º 23, la disponible en el mercado en ese momento), dado el anillo aórtico de la pa-

ciente. Se realizó una dilatación de la misma (valvuloplastia) para preparar el camino de la prótesis. A continuación se procedió a implantar la válvula. La prótesis de Edwards va montada en un catéter balón, con una punta deflectable (figura 1) que permite avanzar bien al sistema por el cayado aórtico hasta cruzar la válvula. Una vez posicionada en el sitio adecuado (control por el calcio valvular en la escopia), bajo sobreestimulación a 180-220 lat/min para reducir la presión aórtica por debajo de 50 mmHg y, por tanto, el impulso sistólico para evitar que se mueva la prótesis, se infla el balón durante 5 segundos, tal como se aprecia en la figura 2, dejando la prótesis en su lugar. Finalmente se completa el cierre de la arteria realizando los nudos de sutura del Prostar. El procedimiento no presentó complicaciones inmediatas, excepto una leve insuficiencia aórtica periprotésica, por lo que la paciente pasó a la unidad de



Figura 1. a) Catéter Retroflex, b) Sistema Novaflex, c) Prótesis de Edwards SAPIEN

Dirección para correspondencia:

A. Albarrán González-Trevilla. Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario Doce de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. Correo electrónico: agustin.albarrang@hotmail.com

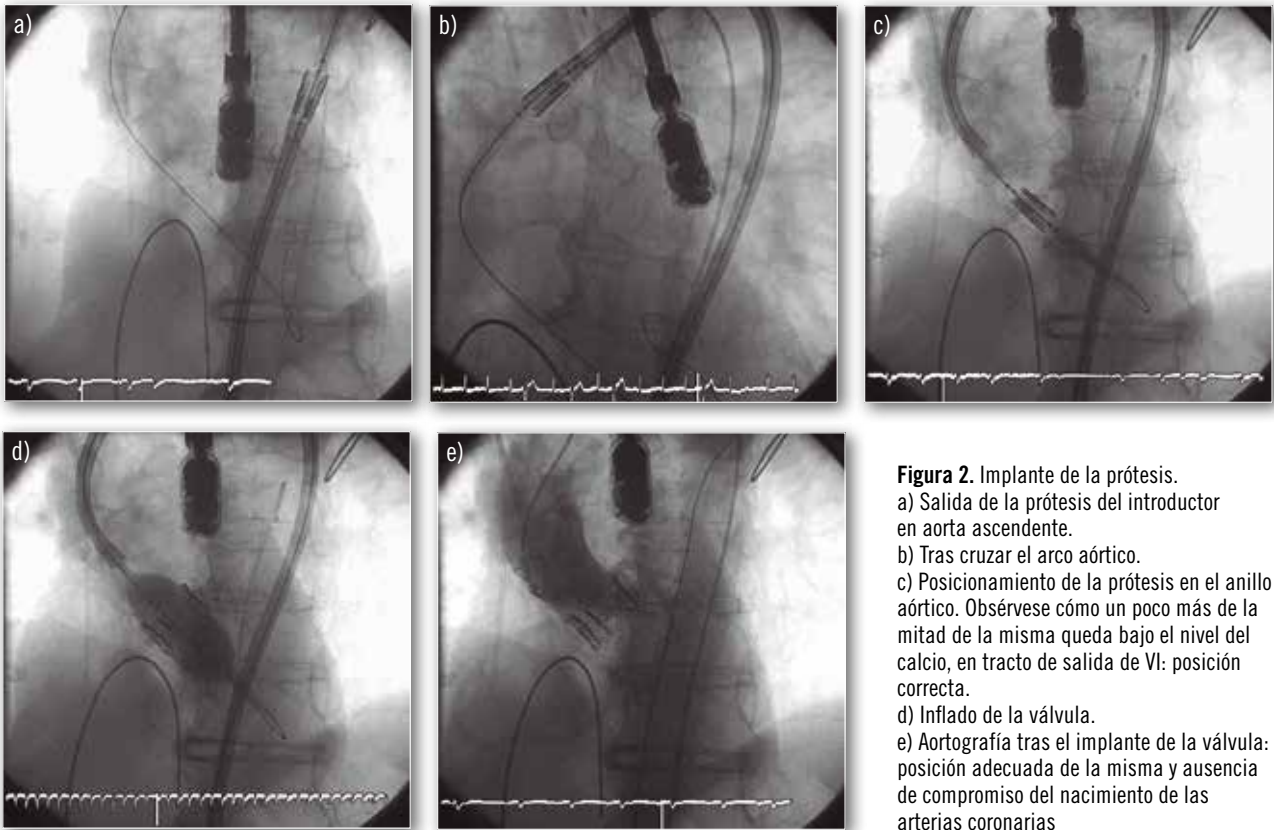


Figura 2. Implante de la prótesis.
 a) Salida de la prótesis del introductor en aorta ascendente.
 b) Tras cruzar el arco aórtico.
 c) Posicionamiento de la prótesis en el anillo aórtico. Obsérvese cómo un poco más de la mitad de la misma queda bajo el nivel del calcio, en tracto de salida de VI: posición correcta.
 d) Inflado de la válvula.
 e) Aortografía tras el implante de la válvula: posición adecuada de la misma y ausencia de compromiso del nacimiento de las arterias coronarias

vigilancia intensiva de 24 horas y fue dada de alta a los 5 días.

Durante la fase de seguimiento posterior, la paciente notó una mejora de la clase funcional, pasando a la clase funcional II de la Organización Mundial de la Salud, y en el ETT de control realizado 2 meses después se apreciaba una disminución de la PSP a 90 mmHg, con un funcionamiento normal de la prótesis aórtica.

Esta paciente presenta una asociación poco frecuente de HAP severa secundaria a esclerodermia y estenosis aórtica severa rápidamente progresiva. Ambas patologías se asocian a una elevada mortalidad a corto plazo. En este caso,

la estenosis progresiva de la válvula aórtica aceleró la elevación de las presiones pulmonares, asociando un componente pasivo por elevación de la presión telediastólica del VI, en teoría reversible si se resuelve la estenosis.

Los ensayos que comparan esta técnica con la cirugía convencional han demostrado una reducción de la mortalidad neta a los 12 meses del 20% con el TAVI frente al tratamiento estándar en pacientes inoperables. Estos resultados convierten a esta técnica en el tratamiento de elección actualmente para estos pacientes.

Hasta la fecha, según nuestros datos, no se ha descrito ningún caso de im-

plante de TAVI en pacientes con HAP severa asociada a esclerodermia y, por tanto, no disponemos de resultados en la bibliografía acerca de la evolución de estos pacientes con este tratamiento.

Esta paciente mostró una mejoría sintomática tras el implante y un discreto descenso de las presiones pulmonares, si bien habrá que esperar su evolución a más largo plazo.

Por tanto, es razonable pensar que el TAVI puede ser una alternativa terapéutica en pacientes muy seleccionados con estenosis aórtica e HAP severa en el seno de una esclerodermia.

Edita:

 **Mayo**
EDICIONES MAYO, S.A.

©2015 EDICIONES MAYO, S.A.
 Aribau, 168-170
 08036 Barcelona

C/ Condado de Treviño nº 9
 28033 Madrid

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

**Este número se ha publicado con ayuda de una beca
sin restricciones de Ferrer**