

AVANCES EN hipertensión pulmonar

Dirección:

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

SUMARIO

**¿Necesitamos una
clasificación de la
hipertensión pulmonar
en la edad pediátrica?**Do we need a classification
for pediatric pulmonary
hypertension?

M. Jesús del Cerro

**Factores pronósticos
y estratificación del
riesgo en pacientes con
tromboembolia de pulmón**Risk stratification of patients
with acute symptomatic
pulmonary embolismP. Lazo, H. del Castillo, C. Moreno,
D. Jiménez**Implante de 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,
J. Tascón Pérez, M.A. Gómez-Sánchez,
M. Velázquez Martín, J. García Tejada

¿Necesitamos una clasificación de la hipertensión pulmonar en la edad pediátrica?

Do we need a classification for pediatric pulmonary hypertension?

M. Jesús del CerroUnidad de Hipertensión Pulmonar Pediátrica. Servicio de Cardiología Pediátrica.
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Confieso que, al recibir la invitación del Dr. Miguel Ángel Gómez Sánchez para escribir este artículo, acepté entusiasmada; vi en ello una estupenda oportunidad para explicar los motivos que nos llevaron a desarrollar la primera clasificación de la hipertensión pulmonar (HP) pediátrica. Pero también vi la ocasión para abordar, aunque fuera de soslayo, un tema del que se habla pocas veces: que cualquier sistema de clasificación diagnóstica tiene sus luces y sus sombras, y que en un campo como el de la hipertensión pulmonar, en el que aún son más los interrogantes que las respuestas, las clasificaciones y las guías clínicas deberían ser consideradas no como dogmas, sino como meras herramientas, útiles para la práctica clínica, pero siempre sujetas a la revisión y al cambio, así como a la mirada crítica del profesional experimentado.

¿Por qué necesitamos clasificar la hipertensión pulmonar?

El término «hipertensión pulmonar» es un concepto hemodinámico (presión elevada en la arteria pulmonar), y puede darse en muy diferentes procesos patológicos. Las clasificaciones de la hipertensión pulmonar (Evian, Venecia, Dana Point)¹ han establecido distintas categorías, agrupando las diferentes enfermedades en las que se producía esta situación hemodinámica según el *mecanismo etiopatogénico* responsable: obstrucción de las arteriolas pulmona-

Dirección para correspondencia:

Unidad de Hipertensión Pulmonar Pediátrica. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz
Paseo de La Castellana, 261. 28046 Madrid. Correo electrónico: mcerro.hulp@salud.madrid.org

AVANCES EN hipertensión pulmonar

res (hipertensión arterial pulmonar), elevación pasiva de la presión pulmonar secundaria a elevación de la presión en la aurícula izquierda y las venas pulmonares (enfermedad del corazón izquierdo), vasoconstricción por hipoxia y/o hipercarbina (enfermedad pulmonar) y oclusión tromboembólica de la vasculatura pulmonar. Este sistema de clasificación etiopatogénica ha favorecido muchísimo no sólo el correcto diagnóstico de estos pacientes (desarrollo de protocolos diagnósticos)², sino también el desarrollo de terapias específicas, modelos experimentales, ensayos clínicos, guías terapéuticas, colaboración con agencias reguladoras gubernamentales, etc., sobre todo para la hipertensión arterial pulmonar y la hipertensión tromboembólica. La clasificación etiopatogénica parecía ajustarse muy bien a los procesos patológicos que más frecuentemente causan hipertensión pulmonar en los pacientes adultos (según datos del Registro Español de Hipertensión Arterial Pulmonar [REHAP], sólo el 2,3% de los adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) tendría más de una causa para su proceso)³; aunque inicialmente esta clasificación etiopatogénica no fue diseñada para ser una guía terapéutica, durante los últimos años se ha utilizado para diseñar una estrategia terapéutica clara y sencilla («fármacos específicos sólo para la hipertensión arteria pulmonar»), pero que actualmente también empieza a ser cuestionada⁴.

¿Por qué una clasificación diferente para los niños?

El desarrollo desde 2010 de varios registros de hipertensión pulmonar en niños⁵⁻¹⁰, entre ellos el Registro Español de Hipertensión Pulmonar Pediátrica (REHIPED), puso de manifiesto que hasta el 32% de los pacientes pediátricos con HP presentaban HP multifactorial (más de un mecanismo etiopatogénico), lo que hacía difícil

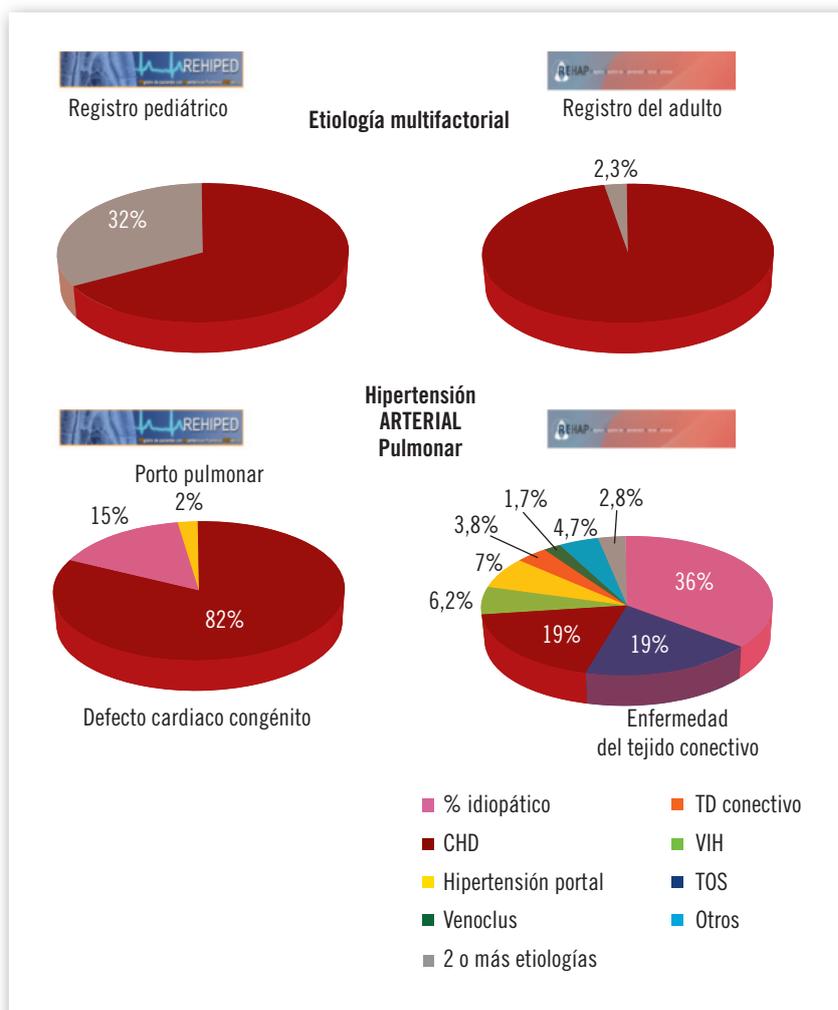


Figura 1. Arriba: incidencia de formas multifactoriales en la hipertensión arterial del adulto y en la hipertensión pulmonar del paciente pediátrico. Abajo: epidemiología de la hipertensión arterial del adulto en población pediátrica y adulta (datos de los registros españoles REHAP y REHIPED)

encuadrarlos en la clasificación de Dana Point, y también que la epidemiología de este grupo de enfermedades era bastante diferente en los niños respecto a los adultos (figura 1): menor preponderancia del sexo femenino, menor prevalencia de la HAP idiopática, de la asociada a conectivopatías y de la tromboembólica, y mayor prevalencia de la HAP asociada a cardiopatías congénitas. Además, algunas de las formas de HAP más características de la edad pediátrica, como la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, tienen una incidencia muy superior (1/1.000 recién nacidos vivos) a la de las etiologías que causan HAP en la edad adulta. Y aunque la clasificación de

Dana Point explica perfectamente los posibles mecanismos por los que los niños pueden presentar HP, esta clasificación no contemplaba algunos de los rasgos más característicos de la HP pediátrica: su complejidad (formas multifactoriales; figuras 1 y 2), la frecuente asociación de síndromes genéticos (más del 30% de los niños con HP son portadores de síndromes polimalformativos o cromosomopatías), la importancia de factores pre- y perinatales en el desarrollo de HP (fenómenos de hipoplasia vascular y mal desarrollo del lecho vascular y parénquima pulmonar), y el continuo desarrollo de las estructuras vasculares y parenquimatosas que caracteriza al pulmón durante los primeros años de

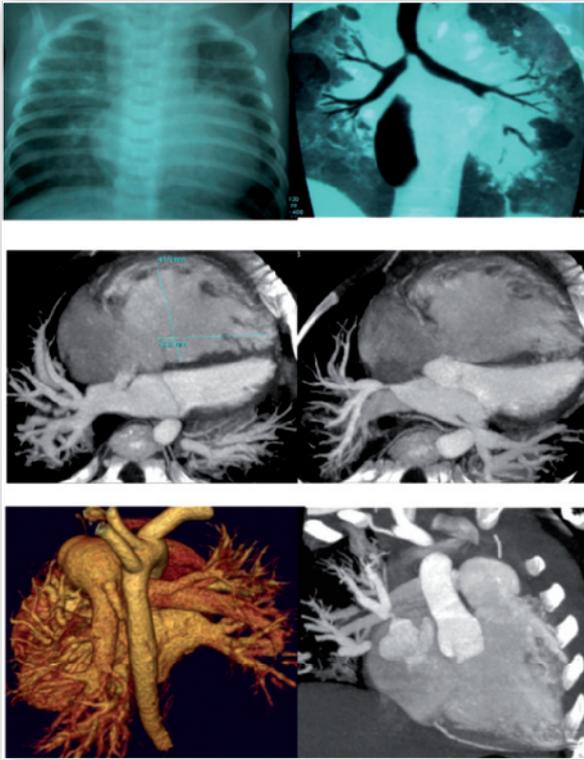


Figura 2. Ejemplo ilustrativo del carácter multifactorial que puede observarse en algunos pacientes con hipertensión arterial pediátrica: lactante de 24 meses, con displasia broncopulmonar e hipertensión arterial severa, shunts sistémico-pulmonares (comunicación interauricular y ductus) y estenosis de venas pulmonares. Tomada de Cerro et al.¹¹

etiopatogénica de Dana Point, pero *sistematiza la HP pediátrica describiendo las diferentes entidades clínicas* con HP que pueden verse en la práctica clínica en neonatos, lactantes y niños. Así, los propósitos de esta clasificación son: describir todas las enfermedades pediátricas que pueden producir HP, proporcionado una lista detallada de ellas que sirva como ayuda para el diagnóstico etiológico de cada caso concreto; promover la investigación clínica y mejorar la comprensión sobre la patogenia de la enfermedad en los niños. Esta clasificación no pretende ser una guía terapéutica.

Otra de sus mayores aportaciones ha sido enfatizar los *factores del desarrollo pre- y perinatal* (fenómenos de hipoplasia vascular y mal desarrollo pulmonar que ocurren ya en la vida fetal son el origen de algunas formas de HP pediátrica) y los *factores genéticos* que son esenciales para la comprensión de muchas de estas entidades. También se reconoce el hecho fundamental de que algunos de los niños con HP pueden estar encuadrados en más de uno de los grandes grupos etiológicos; por ejemplo, un lactante con displasia broncopulmonar como secuela de prematuridad, y que además presenta cardiopatía congénita con *shunt* y enfermedad del corazón izquierdo (figura 2). La elección del término «enfermedad vascular hipertensiva pulmonar» en lugar de «hipertensión pulmonar» tenía como finalidad excluir de la clasificación una de las formas más comunes de «presión pulmonar elevada» pero que no se acompaña de lesiones histológicas significativas, como es la HP hiperkinética (por exceso de flujo pulmonar), producida por los *shunts* sistémico-pulmonares, en la que las resistencias vasculares pulmonares son bajas o normales, y la presión pulmonar vuelve a cifras normales tras el cierre del defecto. Además, la clasificación de Panamá aporta también por primera vez una definición específica para la

la vida (figura 3). Otro de los grandes problemas derivados de la dificultad para encuadrar en la clasificación de Dana Point algunas de las entidades más comunes asociadas a HP pediátrica, como la displasia broncopulmonar, era la dificultad para incluir a estos pacientes en protocolos terapéuticos o en ensayos clínicos específicos. Todo ello, así como la necesidad de utilizar un lenguaje común para todos los especialistas que tratan a niños con HP, desembocó en la realización de una clasificación específica de la hipertensión pulmonar pediátrica.

¿Cómo se hizo la clasificación de la hipertensión pulmonar pediátrica?

En la reunión del Pulmonary Vascular Research Institute (PVRI) celebrada en Panamá en febrero de 2011, un grupo de cardiólogos y neumólogos pediátricos, neonatólogos, etc. desarrolló una nueva «clasificación de la enfermedad vascular hipertensiva

pulmonar pediátrica» (PVRI-Panama Classification of Pediatric Pulmonary Hypertensive Vascular Disease), basada tanto en los conocimientos previamente publicados como en la experiencia clínica de este grupo de expertos (tabla 1). La clasificación se publicó como documento de consenso en *Pulmonary Circulation* en 2011¹¹, junto con un editorial de la Dra. Robyn Barst titulado «Classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: does it need to be different from the adult classification?»¹². En el mismo número de la revista se publicó también una clasificación del grado funcional de la HP en niños, en la que se diferenciaban distintos grupos de edades y se recogían aspectos pediátricos específicos, como la curva ponderal, la progresión en el desarrollo psicomotor o la escolaridad¹³.

¿Qué aporta de nuevo esta clasificación?

Esta nueva clasificación reconoce el tremendo valor de la clasificación

Tabla 1. Resumen de la clasificación de la enfermedad vascular hipertensiva pulmonar (EVHP) en la edad pediátrica, con diez grandes categorías

<p>1. EVHP prenatal</p> <p>1.1. Asociada con anomalías maternas o placentarias: corioamnionitis, preeclampsia...</p> <p>1.2. Asociada con anomalías en el desarrollo del pulmón fetal: displasia alveolo-capilar, hipoplasia pulmonar, hernia diafrágica congénita...</p> <p>1.3. Asociada con anomalías en el desarrollo del corazón fetal: cierre prematuro intraútero del ductus o el foramen oval, drenaje venoso pulmonar anómalo obstructivo...</p> <p>2. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) (maladaptación vascular pulmonar perinatal)</p> <p>2.1. HPPRN idiopática</p> <p>2.2. Asociada a o desencadenada por: sepsis, aspiración meconial, cardiopatía congénita, hernia diafrágica, trisomías, fármacos (diazóxido)...</p> <p>3. Enfermedad cardíaca pediátrica</p> <p>3.1. <i>Shunts</i> sistémico-pulmonares</p> <p>3.2. EVHP tras reparación de cardiopatía congénita: <i>shunts</i>, D-trasposición de grandes arterias, Fallot, obstrucción del corazón izquierdo...</p> <p>3.3. EVHP tras la paliación de cardiopatías con fisiología univentricular (Glenn, Fontan...)</p> <p>3.4. EVHP asociada con anomalías congénitas de las arterias o venas pulmonares</p> <p>3.5. Hipertensión pulmonar venosa (secundaria a enfermedad del corazón izquierdo)</p> <p>4. Displasia broncopulmonar</p> <p>4.1. Asociada con hipoplasia vascular pulmonar</p> <p>4.2. Asociada con estenosis de venas pulmonares</p> <p>4.3. Asociada con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo</p> <p>4.4. Asociada con <i>shunts</i> sistémico-pulmonares (ductus, comunicación interauricular, comunicación interventricular, colaterales aortopulmonares)</p> <p>4.5. Asociada con hipercarbia y/o hipoxia significativas</p>	<p>5. EVHP aislada</p> <p>5.1. Idiopática</p> <p>5.2. Hereditaria</p> <p>5.3. Asociada a fármacos y toxinas</p> <p>5.4. Enfermedad venooclusiva pulmonar y hemangiomatosis capilar pulmonar</p> <p>6. EVHP multifactorial en síndromes polimalformativos</p> <p>6.1. Con cardiopatía congénita asociada</p> <p>6.2. Sin cardiopatía congénita asociada</p> <p>7. Enfermedad pulmonar pediátrica</p> <p>Fibrosis quística, neumopatías intersticiales, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), neumopatías restrictivas, anomalías de la caja torácica...</p> <p>8. Enfermedad tromboembólica pediátrica causante de EVHP</p> <p>Tromboembolia asociada a catéteres venosos centrales, cables de marcapasos intravenosos, enfermedad de células falciformes, fibroelastosis endocárdica primaria, acidemia metilmalónica y homocistinuria, tumores (tumor de Wilms, osteosarcoma), post-esplenectomía...</p> <p>9. Exposición a hipoxia hipobárica en la edad pediátrica</p> <p>Forma infantil del edema pulmonar de grandes alturas, forma subaguda de la enfermedad de montaña, exposición a hipoxia hipobárica asociada a HPPRN, asociada a cardiopatía congénita...</p> <p>10. EVHP asociada a trastornos de otros órganos o sistemas</p> <p>10.1. Hipertensión portal pediátrica (<i>shunts</i> portocava congénitos, cirrosis hepática)</p> <p>10.2. Enfermedades hematológicas</p> <p>10.3. Enfermedades oncológicas</p> <p>10.4. Enfermedades metabólicas o endocrinológicas</p> <p>10.5. Enfermedades autoinmunes o inflamatorias pediátricas</p> <p>10.6. Enfermedades infecciosas pediátricas</p> <p>10.7. Insuficiencia renal crónica pediátrica</p>
--	---

Tomada de Cerro et al.¹¹

enfermedad vascular hipertensiva pulmonar (EVHP) en los niños: presión pulmonar media superior a 25 mmHg y/o resistencias vasculares pulmonares *indexadas* superiores a 3 unidades Wood.m² de superficie corporal. Esta definición, al incluir no sólo el concepto de la presión pulmonar sino también el de las resistencias vasculares pulmonares, excluye la HP hiperkinética, y permite la inclusión de la enfermedad vascular pulmonar que se ve en algunos pacientes con cardiopatías congénitas y fisiología univentricular (Glenn o Fontan), en los que la carencia de un ventrículo subpulmonar y la frecuente situación de bajo gasto impide que la presión pulmonar alcance la «cifra mágica» de 25 mmHg, a pesar de hallazgos

histológicos claramente diagnósticos de EVHP.

La clasificación describe diez categorías básicas de EVPH (tabla 1) ordenadas según criterios epidemiológicos, comenzando con las dos más frecuentes en la población pediátrica (y también las menos conocidas por los médicos que trabajan con pacientes adultos): la enfermedad vascular pulmonar hipertensiva de origen prenatal o del desarrollo embriológico, cuyos efectos pueden manifestarse no sólo en el periodo neonatal sino también en etapas posteriores de la vida (categoría 1), y la enfermedad vascular pulmonar hipertensiva perinatal (hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, categoría 2).

El tercer gran grupo de esta clasificación es el de la HP asociada a la enfermedad cardiovascular pediátrica, una de las causas más habituales de HP en la edad pediátrica. Otro de los grandes hitos de la clasificación ha sido mejorar la descripción y comprensión de lo que entendemos por «HP asociada a cardiopatías congénitas», y que en la clasificación de Dana Point aparecía limitada a «HAP en los cortocircuitos sistémico-pulmonares», ya fueran reparados o no. La clasificación de la HP pediátrica expande el concepto de HP en las cardiopatías congénitas, para incluir las formas de HP que aparecen en cardiopatías *no asociadas a shunt* (como la D-trasposición de grandes arterias, o la coartación de aorta), la HP que se desa-

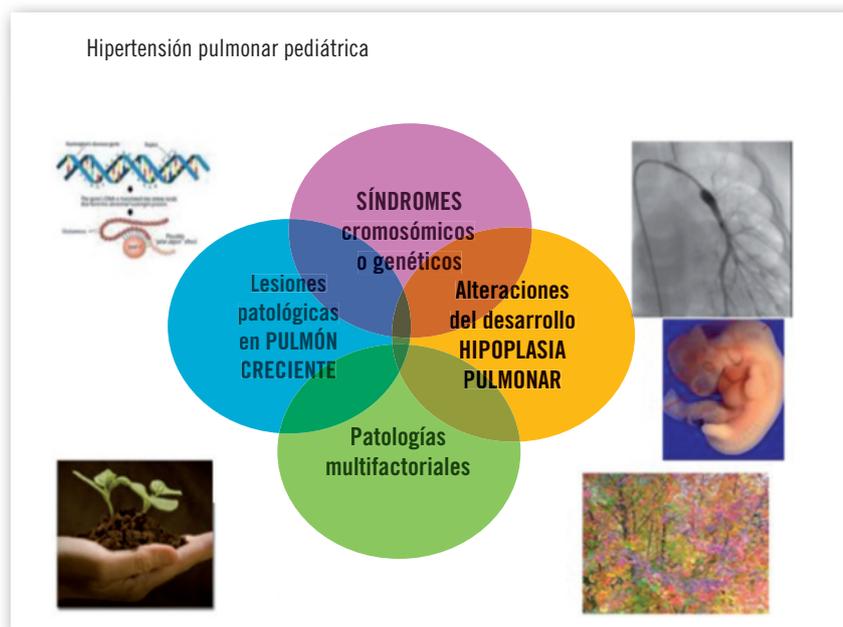


Figura 3. Esquema que ilustra los rasgos principales de la hipertensión pulmonar pediátrica. Tomada de Cerro et al.¹¹

rolla tras la corrección de cardiopatías con o sin *shunt* (como la HAP que puede aparecer tras la corrección neonatal de la trasposición de grandes vasos, por mecanismos aún no determinados), la enfermedad vascular pulmonar que se presenta tras la paliación de cardiopatías univentriculares (Glenn o Fontan, en la que la enfermedad vascular pulmonar se define por resistencias vasculares pulmonares mayores de 3 UW.m² a pesar de presión pulmonar media menor de 25 mmHg), la HP asociada a anomalías congénitas del arterias y/o venas pulmonares y la HP venocapilar o por enfermedad del corazón izquierdo, que aparece tanto en condiciones congénitas (miocardiopatías, fibroelastosis endomiocárdica, síndromes de hipoplasia de cavidades izquierdas...) como adquiridas (valvulopatías...).

Otro concepto nuevo de esta clasificación es considerar la displasia broncopulmonar como un grupo específico, dada su relevancia epidemiológica (actualmente el 12% de todos los nacimientos son prematuros, y según datos del REHIPED, sería la segunda

causa más común de EVHP en niños, después de la cardiopatía congénita), su complejidad (posible asociación de patología del parénquima pulmonar con hipoxia e hipercarbía, *shunts* sistémico-pulmonares como comunicación interauricular o ductus, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, estenosis de venas pulmonares), así como la disrupción en el desarrollo del lecho vascular pulmonar que caracteriza en esta entidad.

En la quinta categoría («HAP aislada») se recogen las formas clásicas de hipertensión arterial pulmonar, como la HAP idiopática o la hereditaria, la HAP asociada a fármacos y toxinas o la enfermedad venooclusiva pulmonar. El término «aislada» implica que en este grupo se incluyen los pacientes *sin* otras enfermedades o anomalías cromosómicas conocidas, aparte de la HAP. Por el contrario, la sexta categoría (EVHP multifactorial asociada a síndromes cromosómicos o polimalformativos) abarca a todos aquellos pacientes portadores de estos síndromes (síndrome de Down, de DiGeorge, de Noonan...) que desarrollan enfermedad vascular pulmonar

por mecanismos con frecuencia multifactoriales (asociación de malformaciones de la caja torácica o la vía respiratoria, hipoplasia pulmonar, cardiopatía congénita, etc.), con una base genética aún no bien caracterizada en todos los casos y con una evolución que puede ser especialmente agresiva¹⁰.

La séptima categoría (EVHP en la enfermedad pulmonar pediátrica) recoge las enfermedades pulmonares pediátricas que producen HP mediada por hipoxia y/o hipercarbía (equivalente al grupo III de la clasificación de Dana Point). En la octava categoría, la HP asociada a enfermedad tromboembólica, se incluyen las causas que pueden ocasionarla en la edad pediátrica (tumores, post-esplenectomía, catéteres intravenosos, errores congénitos del metabolismo, como la acidemia metilmalónica y la homocistinuria, síndrome anticardiolipina, etc.). En la novena categoría se incluyen todas las formas de HP asociada a exposición crónica a las grandes alturas (hipoxia hipobárica); se considera una categoría específica por su importancia epidemiológica (más de 140 millones de personas en el mundo viven por encima de los 2.500 metros de altitud), porque no necesariamente se acompaña de patología del parénquima pulmonar, por las singularidades de su manejo y tratamiento y por la implicación de mecanismos genéticos aún no bien determinados¹⁴. En la décima categoría se recogen todas las enfermedades sistémicas infantiles, (hepáticas, renales, oncológicas, etc.) que pueden cursar con HP. Merece una atención especial la consideración de que algunos errores congénitos del metabolismo (por ejemplo, la hiperglicinemia no cetósica¹⁵ o la acidemia metilmalónica) pueden debutar como HP, y de no realizarse las pruebas específicas para su detección, ser erróneamente diagnosticados como casos de «HAP idiopática».

¿Cuáles han sido hasta ahora las reacciones ante esta nueva clasificación?

Desde su publicación y su presentación en reuniones y congresos pediátricos celebrados a lo largo de 2011 (4th International Conference on Neonatal and Childhood Pulmonary Vascular Disease, San Francisco; American Thoracic Society International Conference, Denver; International 45th Annual European Society for Pediatric Cardiology, Granada), la clasificación ha recibido una excelente acogida por parte de la mayoría de los pediatras (neonatólogos, cardiólogos, neumólogos) que trabajan en el campo de la HP, y es referenciada en la mayoría de los artículos originales o de revisión sobre el tema. Sin embargo, soy consciente de que muchos de los expertos, sobre todo los que trabajan con pacientes adultos, la han visto con recelo, por considerarla «demasiado compleja» e «incómoda» («¿cómo van a entender esto las agencias reguladoras?»), y quizás haya sido también malentendida por algunos, al considerarla como un «desafío» a las anteriores clasificaciones «oficiales», gestadas y revisadas siempre en el marco de los congresos mundiales de expertos (Evian, Venecia, Dana Point). Lo cierto es que esta clasificación, que nació de forma espontánea pero que se basa en el conocimiento aportado por las anteriores clasificaciones, ha servido hasta ahora para mejorar la comprensión y el diagnóstico de la HP pediátrica por parte de los profesionales que tratan a estos pacientes y para estimular la elaboración de protocolos diagnósticos específicos. Pero sobre todo, ha servido como «acicate» para que la HP pediátrica, hasta ahora prácticamente ignorada en la mayoría de reuniones de expertos, sea por fin contemplada: el próximo congreso mundial de HP (Niza,

febrero de 2013) incluirá, por primera vez, un grupo de trabajo de HP pediátrica.

Conclusiones

La clasificación de Panamá también necesitará ser revisada y modificada en el futuro, del mismo modo que las clasificaciones y los algoritmos terapéuticos que resultan del World Symposium on Pulmonary Hypertension se modifican cada cinco años. Las clasificaciones, en definitiva, son intentos de simplificar y sistematizar una patología heterogénea para ayudarnos a comprenderla, aunque a veces la realidad es tan compleja que se resiste a ser «dibujada» con escuadra y cartabón.

Bibliografía

1. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *JACC*. 2009; 54(Supl 1): S43-S54.
2. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1.573-1.619.
3. Rich S. What is pulmonary arterial hypertension? *Pulm Circ*. 2012; 2(3): 271-272.
4. Escribano-Subías P, Blanco I, López-Meseguer M, López-Guarch CJ, Roman 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.
5. Van Loon RL, Roofthoof MT, Van Osch-Gevers M, Delhaas T, Strengers JL, Blom NA, et al. Clinical characterization of pediatric pulmonary hypertension: complex presentation and diagnosis. *J Pediatr*. 2009; 155: 176-82 e1.
6. 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: 312-317.
7. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart*. 2010; 96(17): 1.401-1.406.
8. Fraisse A, Jais X, Schleich JM, Di Filippo S, Maragnès P, Beghetti M, et al. Characteristics and prospective 2-year follow-up of children with pulmonary arterial hypertension in France. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010; 103(2): 66-74.
9. Barst RJ, McGoon MD, Elliott CG, Foreman AJ, Miller DP, Ivy DD. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation*. 2012; 125(1): 113-122.
10. Van Loon RL, Roofthoof MT, Hillege HL, Ten Harkel AD, Van Osch-Gevers M, Delhaas T, et al. Pulmonary hypertension in the Netherlands: epidemiology and characterization during the period 1991 to 2005. *Circulation*. 2011; 124(16): 1.755-1.764.
11. Cerro MJ, Abman S, Díaz G, Heath Freudenthal A, Freudenthal F, Harikrishnan S, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ*. 2011; 1(2): 286-298.
12. Barst R. Classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: does it need to be different from the adult classification? *Pulm Circ*. 2011; 1(2): 134-137.
13. Lammers, Adatia I, Cerro MJ, Díaz G, Heath Freudenthal A, Freudenthal F, et al. Functional classification in children: report from the PVRI taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ*. 2011; 1(2): 280-285.
14. Simonson TS, McClain DA, Jorde LB, Prchal JT. Genetic determinants of Tibetan high-altitude adaptation. *Hum Genet*. 2012; 131(4): 527-533.
15. Menéndez Suso JJ, Del Cerro Marín MJ, Dorao Martínez-Romillo P, Labrandero de Lera C, Fernández García-Moya L, et al. Nonketotic hyperglycemia presenting as pulmonary hypertensive vascular disease and fatal pulmonary edema in response to pulmonary vasodilator therapy. *J Pediatr*. 2012; 161(3): 557-559.

Factores pronósticos y estratificación del riesgo en pacientes con tromboembolia de pulmón

Risk stratification of patients with acute symptomatic pulmonary embolism

P. Lazo¹, H. del Castillo, C. Moreno, D. Jiménez^{1,2}

¹Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS. ²Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. IRYCIS. ³Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares

La tromboembolia de pulmón (TEP) constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, con diferente pronóstico y tratamiento. El factor pronóstico más importante en la TEP es la inestabilidad hemodinámica¹. Se define como la presencia de *shock* cardiogénico o de hipotensión arterial (presión arterial sistólica <90 mmHg o caídas de la presión arterial de 40 mmHg) no secundaria a hipovolemia, sepsis o arritmias cardíacas. El tratamiento de elección en este grupo de pacientes inestables hemodinámicamente es la fibrinólisis sistémica, si no hay contraindicaciones para su uso². Para los pacientes normotensos, el tratamiento consiste en el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux como puente para la anticoagulación oral. La mortalidad precoz de los pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP oscila entre el 1 y el 8%.

La estratificación pronóstica de los pacientes normotensos con TEP resulta fundamental para: 1) la elección del mejor tratamiento, ya que algunos de estos pacientes (con mayor riesgo de complicaciones secundarias a la propia TEP) podrían beneficiarse de tratamientos específicos para la recanalización de las arterias obstruidas, y

2) el lugar de tratamiento, que será el domicilio en los pacientes de muy bajo riesgo y las unidades de cuidados intensivos en los de mayor riesgo.

Para la estratificación pronóstica de los pacientes normotensos con TEP aguda sintomática, se deberían considerar los siguientes principios:

- Para seleccionar pacientes de bajo riesgo candidatos a alta precoz o tratamiento ambulatorio, habría que emplear herramientas con alto valor predictivo negativo de muerte por cualquier causa, recurrencia tromboembólica y sangrados mayores.
- Para seleccionar pacientes estables hemodinámicamente en los que la trombolisis pudiera ser beneficiosa, habría que usar una herramienta o combinación de herramientas con alto valor predictivo positivo para muerte por la propia TEP.

En esta revisión se considerarán principalmente tres aspectos: 1) la herramienta o combinación de herramientas pronósticas para identificar a pacientes con riesgo muy bajo de complicaciones, en quienes se podría considerar el tratamiento domiciliario; 2) la herramienta o combinación de herramientas para seleccionar a pacientes normotensos de riesgo intermedio, que podrían beneficiarse del tratamiento trombolítico, y 3) la recon-

sideración de la hipotensión arterial (de forma aislada) como indicación de tratamiento fibrinolítico para los pacientes con TEP aguda sintomática.

Factores pronósticos

Los factores pronósticos más habitualmente utilizados en los pacientes normotensos con TEP se resumen en la tabla 1. En su conjunto, estas herramientas evalúan la situación clínica y el estado de salud general del paciente, la disfunción del ventrículo derecho, la carga trombótica y el daño miocárdico.

Pacientes de riesgo bajo

Aujesky et al.³ elaboraron un modelo pronóstico clínico (Pulmonary Embolism Severity Index [PESI]) en 10.354 pacientes ingresados con el diagnóstico de TEP en 186 hospitales de Pensilvania. El modelo incluye once parámetros clínicos en el momento de la presentación de los síntomas: edad, sexo, cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, frecuencia cardíaca ≥ 110 /min, presión arterial sistólica <100 mmHg, frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, temperatura <36 °C, estado mental alterado y saturación de oxígeno <90%. En la serie original, el 2% de los pacientes pertenecientes a las clases I y II (ries-

Dirección para correspondencia:

David Jiménez Castro. Correo electrónico: djc_69_98@yahoo.com

Tabla 1. Herramientas pronósticas para pacientes normotensos con tromboembolia pulmonar aguda sintomática

Marcadores clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Escala PESI³ • Escala PESI simplificada⁵
Marcadores de disfunción del ventrículo derecho	<ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiografía transtorácica¹⁴ • Angio-TC¹⁴ • BNP o NT-proBNP¹⁴
Marcadores de carga trombótica	<ul style="list-style-type: none"> • TVP⁷ • Dímero D¹⁵
Marcadores de daño miocárdico	<ul style="list-style-type: none"> • cTnI o cTnT¹⁶ • hsTnT⁶ • HFABP¹⁷
<p>BNP: péptido natriurético cerebral; cTnI: troponina cardiaca I; cTnT: troponina cardiaca T; HFABP: proteína ligadora de ácidos grasos cardiacos; hsTnT: troponina T de alta sensibilidad; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; TC: tomografía computarizada; TVP: trombosis venosa profunda.</p>	

go muy bajo y bajo) murieron, frente al 14% de los pacientes con clases III-V (de riesgo intermedio a muy alto) en los 30 días posteriores al diagnóstico de la TEP. Recientemente se ha publicado el ensayo clínico OTPE, que evaluó la seguridad del tratamiento ambulatorio de pacientes de bajo riesgo (según la escala clínica PESI) con TEP aguda sintomática⁴. Los investigadores aleatorizaron 344 pacientes a tratamiento domiciliario o a tratamiento hospitalario convencional, y demostraron la no inferioridad del tratamiento ambulatorio en cuanto a recurrencia tromboembólica (0 frente a 0%; $p=0,003$), sangrados mayores (1,2 frente a 0%; $p=0,03$) y mortalidad por todas las causas (0 frente a 0%; $p=0,003$), durante los primeros 14 días de tratamiento.

Jiménez et al. elaboraron y validaron una simplificación de la escala PESI (PESIs)⁵. En una cohorte de 995 pacientes, los autores encontraron seis variables que se asociaban de forma independiente a la mortalidad a los 30 días: edad, cáncer, enfermedad cardiopulmonar crónica, taquicardia (frecuencia cardiaca ≥ 110 /min), hipoxemia (saturación de oxígeno $< 90\%$) e hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mmHg). La presencia de cualquiera de estas variables supone la inclusión del paciente en el grupo de alto riesgo. La PESIs fue validada por los mismos autores en una cohorte de

7.106 pacientes con TEP del registro RIETE. La escala clasificó al 36,1% de los pacientes como de bajo riesgo, y la mortalidad a los 30 días fue del 1,1% (intervalo confianza [IC] del 95%: 0,7-1,5). Recientemente, la escala PESIs ha sido validada y comparada con la troponina T de alta sensibilidad (hsTnT) en un estudio multicéntrico europeo⁶ realizado en 526 pacientes normotensos con TEP, y en el que la escala PESIs se asoció de forma independiente al pronóstico. Además, la combinación de una escala PESIs de alto riesgo y una hsTnT > 14 pg/mL identificó a todos los pacientes que experimentaron un evento adverso durante el seguimiento.

En resumen, los modelos clínicos pronósticos son útiles para la selección de pacientes con bajo riesgo de complicaciones, en quienes se puede considerar el alta precoz o el tratamiento ambulatorio. Aún no se ha aclarado completamente el valor de combinar las escalas clínicas y los marcadores bioquímicos (particularmente el péptido natriurético cerebral [BNP] o la hsTnT) para la identificación de este grupo de pacientes de bajo riesgo⁶.

Pacientes de riesgo intermedio

Jiménez et al. estudiaron a 707 pacientes con un primer episodio de TEP a los que realizaron ecografía comple-

ta de los miembros inferiores en las 48 horas posteriores al diagnóstico de TEP⁷. Los autores encontraron que los pacientes con TEP y trombosis venosa profunda (TVP) presentaban un riesgo significativamente mayor de recurrencia tromboembólica, muerte por cualquier causa y muerte por TEP que los pacientes sin TVP. Estos resultados (confirmados en el registro RIETE) apoyan la hipótesis de que el pronóstico de los pacientes con TEP es el resultado de la combinación de la carga trombótica y la reserva cardiopulmonar. Aquellos pacientes con peor reserva cardiopulmonar (determinada por pruebas de imagen [ecocardiografía transtorácica o angio-TC de tórax] o por marcadores biológicos) y/o mayor carga trombótica (determinada por dímero D o ecografía de los miembros inferiores) tolerarían peor la rotura del trombo y su embolización al lecho vascular pulmonar. Por tanto, para seleccionar pacientes estables con TEP en los que la fibrinólisis pueda ser eficaz, parece atractiva la combinación de marcadores cardiacos y marcadores de carga trombótica. En un estudio reciente, la combinación de una determinación positiva de troponina cardiaca, la disfunción del ventrículo derecho (determinada por ecocardiografía transtorácica) y el diagnóstico de TVP aumentó el valor predictivo positivo para la muerte por TEP a un 21%⁸.

En resumen, se requiere la combinación de herramientas pronósticas para la identificación de pacientes normotensos con alto riesgo de complicaciones por la propia TEP. El ensayo clínico PEITHO (Pulmonary Embolism Thrombolysis trial) ha evaluado la eficacia y seguridad del tratamiento trombolítico (tenecteplasa) en pacientes normotensos con disfunción de cavidades derechas (determinada por ecocardiografía o angio-TC de tórax) y daño miocárdico (troponina elevada)⁹. Los resultados estarán disponibles en el primer trimestre de 2013.

Pacientes de riesgo alto

A pesar de que la inestabilidad hemodinámica se ha considerado tradicionalmente una indicación absoluta para la fibrinólisis de los pacientes con TEP^{2,10}, el valor predictivo positivo de la hipotensión para mortalidad por la propia TEP sólo fue del 14% en el registro MAPETT (Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism Trial)¹¹. Es más, un estudio reciente realizado en 15.944 pacientes incluidos en el registro RIETE con diagnóstico objetivo de TEP no logró demostrar que la fibrinólisis disminuyera la mortalidad, ni siquiera en el subgrupo de los pacientes con hipotensión arterial¹². Por tanto, parece que se deben buscar subgrupos de pacientes hipotensos con TEP en los que el beneficio de la reperfusión precoz supere el riesgo de sangrado asociado al tratamiento trombolítico.

Estrategia pronóstica

El estudio PROTECT (PROphylaxis of ThromboEmbolism in Critical Care Trial) ha evaluado de forma prospectiva la utilidad pronóstica de diferentes herramientas en 848 pacientes procedentes de 11 hospitales españoles¹³. Los investigadores de este estudio han desarrollado una calculadora online para predecir el pronóstico de pacientes normotensos con TEP (disponible en www.PERisk.org).

Conclusiones

Todos los especialistas implicados en el manejo de los pacientes con TEP deberían conocer los métodos de estratificación de riesgo para estos pacientes. La estratificación pronóstica de los pacientes estables con TEP aguda sintomática tiene implicaciones importantes para su manejo (figura 1) y puede contribuir a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Abreviaturas

BNP: péptido natriurético cerebral; cTnI: troponina cardiaca I; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HFABP: proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos; HNF: heparina no fraccionada; hsTnT: troponina T de alta sensibilidad; MAPPET: Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism Trial; PEITHO: Pulmonary Embolism Thrombolysis trial; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; PESIs: PESI simplificado; PROTECT: Prophylaxis of ThromboEmbolism in Critical Care Trial; TEP: tromboembolia de pulmón; TVP: trombosis venosa profunda.

Bibliografía

1. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet*. 1999; 353: 1.386-1.389.
2. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*. 2008; 133: 454-545.
3. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 1.041-1.046.
4. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011; 378: 41-48.
5. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for prognosticating patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010; 170: 1.383-1.389.
6. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation*. 2011; 124: 2.716-2.724.
7. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, et al.; RIETE investigators. Prognostic significance of concomitant deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 181: 983-991.
8. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, et al. Combinations

of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2011; 66: 75-81.

9. The Steering Committee, on behalf of the PEITHO investigators. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism, who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J*. 2012; 163: 33-38.
10. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2008; 29: 2.276-2.315.
11. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1.165-1.171.
12. Riera-Mestre A, Jiménez D, Muriel A, Lobo JL, Moores L, Yusen RD, et al.; RIETE investigators. Thrombolytic therapy and outcome of patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2012; 10: 751-759.
13. Jiménez D, Lobo JL, Otero R, Monreal M, Yusen RD. Prognostic significance of multidetector computed tomography in normotensive patients with pulmonary embolism: rationale, methodology and reproducibility for the PROTECT study. *J Thromb Thrombolysis*. 2012; 34: 187-192.
14. Sánchez O, Trinquart L, Colombet I, Duriex P, Huisman MV, Chatellier G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1.569-1.577.
15. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, Grau E, Jiménez D, Palareti G, et al.; RIETE Investigators. D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 1.795-1.801.
16. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007; 116: 427-433.
17. Dellas C, Puls M, Lankeit M, Schäfer K, Cuny M, Berner M, et al. Elevated heart-type fatty acid-binding protein levels on admission predict an adverse outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 2.150-2.157.

Implante de 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-Trevilla¹, J. Tascón Pérez¹, M.A. Gómez-Sánchez², M. Velázquez Martín¹, J. García Tejada¹

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. ²Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar

Introducción

Las enfermedades del tejido conectivo se asocian a hipertensión arterial pulmonar (HAP) y, en el caso de la esclerodermia, la prevalencia es del 7-12% de los casos^{1,2}. Esta asociación implica un pronóstico especialmente malo para el paciente. Menos frecuente es la asociación con otras patologías del lado izquierdo del corazón, como la estenosis valvular aórtica, que a su vez pueden provocar hipertensión pulmonar, lo que complica mucho el manejo de los estos pacientes. Presentamos el caso de una paciente con esclerodermia y HAP que desarrolla estenosis aórtica severa rápidamente progresiva, con deterioro de la clase funcional e incremento de la presión arterial pulmonar.

Caso clínico

Paciente de 64 años de edad estudiada en el servicio de reumatología desde 2000, cuando tenía 52 años. En aquel momento presenta hipertensión arterial en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), y consulta por edema de párpados y dolor en las articulaciones de las manos. Se le detectan un síndrome de Raynaud, esclerodactilia y esclerodermia en las manos, telangiectasias y poliartritis; presenta anticuerpos antinucleares positivos y elevación de la

velocidad de sedimentación globular, con complemento normal. Se le diagnostica una artritis reumatoide y se inicia un tratamiento con esteroides. En 2005, la paciente presenta disnea leve, disfagia para sólidos y úlceras isquémicas. Se detecta aumento del cono de la pulmonar en la radiografía de tórax y en el ecocardiograma una HAP moderada: presión sistólica de la arteria pulmonar (PSP) de 50 mmHg, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 60%, e hipertrofia moderada septal; las válvulas no muestran alteraciones. Se le diagnostica cardiopatía hipertensiva, HAP y esclerodermia limitada en superposición con artritis reumatoide, y se inicia un tratamiento con bosentán y azatioprina (por proteinuria en rango nefrótico, sin insuficiencia renal).

En 2008, el ecocardiograma transtorácico (ETT) muestra estenosis aórtica leve e hipertensión pulmonar severa con una PSP de 80 mmHg. En este momento se lleva a cabo un cateterismo cardíaco derecho, que muestra una presión arterial pulmonar (PAP) de 86/28 mmHg (media de 52), una PCP de 10 mmHg, un gasto cardíaco (GC) de 5,1 L/min y una saturación de la arteria pulmonar (AP) del 62%, con prueba de vasorreactividad pulmonar negativa. Se añade al tratamiento previo sildenafil, como terapia combinada secuencial.

En 2010, la paciente sufre un episodio de fibrilación auricular, que se trata con amiodarona, y se inicia anticoagulación oral. Presenta una clase funcional II de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el ETT la estenosis aórtica es leve-moderada y la PSP de 93 mmHg.

En enero de 2012, presenta un deterioro progresivo de su clase funcional, con disnea ante mínimos esfuerzos. El ETT revela una válvula aórtica calcificada con estenosis severa con gradiente máximo de 85 mmHg, ventrículo izquierdo no dilatado con FEVI normal, ventrículo derecho no dilatado con parámetros de función sistólica disminuida y una PSP de 115 mmHg.

Dada la rápida progresión de la severidad de la estenosis aórtica, con la consiguiente elevación de la presión arterial pulmonar y el deterioro de la clase funcional, se decide realizar un cateterismo cardíaco para valorar adecuadamente las presiones pulmonares y una coronariografía con vistas a una posible cirugía de la válvula aórtica.

Los datos del cateterismo confirman una elevación importante de la presión pulmonar, con una PAP de 132/52 mmHg (media de 85), una saturación de la AP del 69%, una PCP

Dirección para correspondencia:

Agustín Albarrán González-Trevilla: Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba s/n. 28041 Madrid. Correo electrónico: agustin.albarrang@hotmail.com

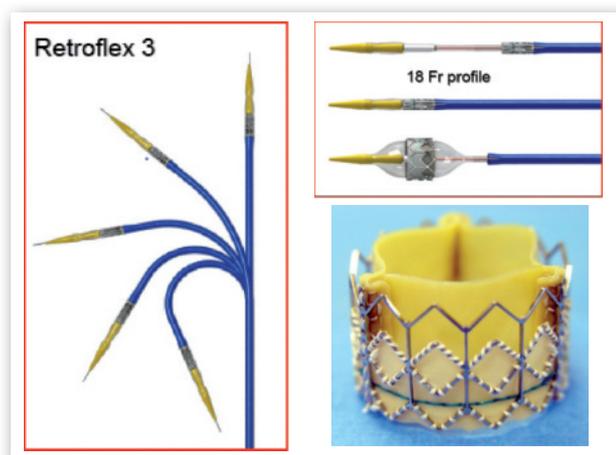


Figura 1. Implante de prótesis

media de 21 mmHg, y elevación de la presión de la aurícula derecha (media de 20 mmHg), con un GC de 4,98 L/min. Las coronarias son normales.

Llegados a este punto, se presenta a la paciente en sesión médico-quirúrgica a fin de evaluar la posibilidad de un reemplazo valvular. Dado el alto riesgo quirúrgico en la cirugía convencional, se decide iniciar un estudio para implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI); se realiza una angiografía por tomografía axial computarizada (angio-TAC) de la aorta para evaluar los accesos ileofemorales, la distribución del calcio en la aorta, y medir el anillo y la distancia de los ostiums coronarios al anillo aórtico. Dado que el anillo aórtico medido en el ETT estaba en el rango adecuado (19 mm), se decide no hacer el ecocardiograma transesofágico (ETE) hasta el momento del implante para minimizar la agresión, dada la patología esofágica de la paciente.

La angio-TAC de aorta muestra una calcificación severa de la aorta abdominal y una calcificación leve en el territorio de las ilíacas y femorales, con diámetros de la luz siempre por encima de los 8 mm, es decir, suficientes para el paso del catéter de la prótesis.

El 25 de mayo se realiza el TAVI siguiendo el protocolo habitual en nuestro centro: con anestesia general, en la sala de hemodinámica, con la presencia del cirujano cardíaco y la bomba de

circulación extracorpórea preparada y del ecocardiografista para el control mediante ETE del procedimiento.

El procedimiento consiste en canalizar las dos arterias femorales (una para el implante de la prótesis y la otra para el control de la presión y las angiografías de control) y una vena femoral para un cable marcapasos en el ventrículo derecho. A continuación se deja preparado un sistema de cierre percutáneo (Perclose), para el cierre posterior de la arteria femoral por la que se introduce la válvula, ya que se requiere un catéter de 18 F para la válvula más pequeña (Edwards SAPIEN n.º 23), dado el anillo aórtico de la paciente. Se mide de nuevo el anillo aórtico mediante ETE y se procede a pasar retrógradamente la válvula y realizar una dilatación de la misma (valvuloplastia) para preparar el camino de la prótesis. Acto seguido, y tras comprobar mejor la apertura de la válvula con el ETE, se procede a implantar la prótesis. La prótesis de Edwards va montada en un catéter balón, con punta deflectable (figura 1), que permite avanzar bien el sistema por el cayado aórtico y avanzarlo hasta cruzar la válvula. Una vez posicionada en el sitio adecuado (control por el calcio valvular en la escopia) con sobreestimulación a 180-220 latidos por minuto 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 (figura 2), dejando la prótesis en su lugar. Fi-

nalmente, se realizan angiografías de control y ETE para comprobar el adecuado funcionamiento de la prótesis y descartar complicaciones (oclusión de los ostiums coronarios, rotura del anillo aórtico, etc.), y se completa el cierre de la arteria realizando los nudos de sutura del Perclose.

En nuestro caso el procedimiento no tuvo complicaciones inmediatas, quedando una leve insuficiencia aórtica periprotésica. La paciente pasó 24 horas en la UVI y fue dada de alta a los 5 días, sin complicaciones. En el seguimiento posterior, ha referido mejoría de la clase funcional, pasando a clase funcional II de la OMS, y en el ETT de control realizado dos meses después se aprecia una caída de la PSP a 90 mmHg, con normal funcionamiento de la prótesis aórtica. En la actualidad está pendiente de realizar un cateterismo derecho para reevaluar las presiones pulmonares.

Discusión

Nuestra paciente presenta una asociación poco frecuente de HAP severa secundaria a esclerodermia y estenosis aórtica severa rápidamente progresiva. Ambas patologías conllevan 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 ventrículo izquierdo, en teoría reversible si se resuelve la estenosis.

En la literatura médica se ha descrito que el tratamiento con bosentán³, sildenafil⁴ y sitaxentán⁵ puede tener un efecto favorable en estos pacientes, aunque en menor medida que en los que presentan HAP idiopática. La sintomatología de nuestra paciente empeoró a pesar del tratamiento combinado de bosentán y sildenafil, seguramente debido a la progresión de la severidad de la estenosis aórtica.

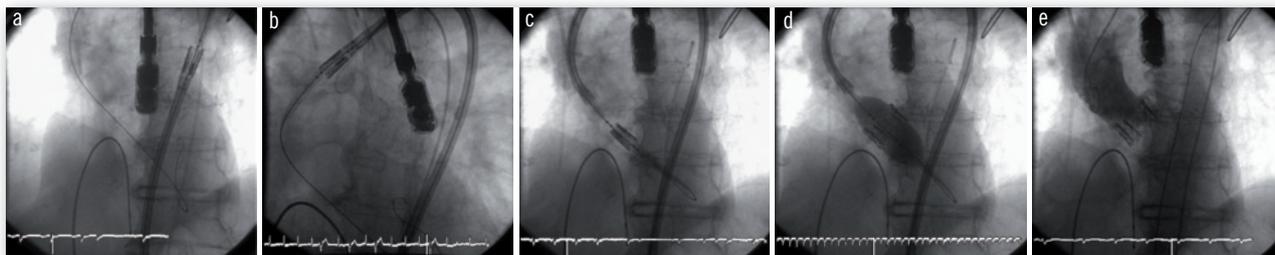


Figura 2. Implante de la prótesis. a. Salida de la prótesis del introductor en la aorta ascendente; b. Tras cruzar el arco aórtico; c. Posicionamiento de la prótesis en el anillo aórtico. Obsérvese que un poco más de la mitad de la misma queda bajo el nivel del calcio, en el tracto de salida del ventrículo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

Dada la gravedad de la estenosis aórtica, la rapidez de la progresión y el deterioro sintomático, existía una clara indicación de recambio valvular; sin embargo, la comorbilidad confería un riesgo quirúrgico excesivo, por lo que se descartó la cirugía convencional.

Desde que Cribier realizara el primer implante de una prótesis aórtica percutánea a través de un catéter por vía femoral⁵, disponemos de una posibilidad menos agresiva para el tratamiento de los pacientes que presentan un riesgo quirúrgico excesivo. Desde entonces se han realizado más de 40.000 implantes en todo el mundo, con resultados muy esperanzadores. El estudio PARTNER demostró una reducción de la mortalidad neta a los 12 meses del 20% con el TAVI frente al tratamiento estándar en pacientes inoperables⁶. Estos resultados convierten esta técnica en el tratamiento de elección para estos pacientes en la actualidad.

Hasta la fecha y hasta donde llega nuestro conocimiento, no se ha descrito ningún caso de implante de TAVI en pacientes con HAP severa asociada a esclerodermia, de modo que no existen datos en la bibliografía sobre la evolu-

ción de los pacientes sometidos a este tratamiento. Recientemente, el grupo de Pichard en Washington ha descrito su experiencia con TAVI en los pacientes con HAP severa asociada a valvulopatía⁷. En su serie de TAVI, los autores han observado una alta prevalencia de HAP severa, del 34% en los pacientes con estenosis aórtica severa inoperables, y han constatado un descenso significativo de las presiones pulmonares tras el implante de la prótesis. En este trabajo, los pacientes con HAP severa presentan un aumento de la mortalidad en el implante frente a los que no la tienen.

Nuestra paciente mostró una mejoría sintomática tras el implante y un discreto descenso de las presiones pulmonares, si bien habrá que esperar a ver cómo evoluciona a más largo plazo.

En conclusión, pensamos que el TAVI puede ser una alternativa terapéutica en pacientes muy seleccionados con estenosis aórtica e hipertensión arterial pulmonar severa en el seno de la esclerodermia.

Bibliografía

1. Hachulla E, Gressin V, Guillemin L, Carpentier P, Dior E, Sibila J, et al. Early detection

of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 3.792-3.800.

2. Mukerjee D, George D St, Coleiro B, Knight C, Denton CP, Davar J, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis;* 62: 1.088-1.093.
3. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2002; 346: 896-903.
4. Badesch DB, Hill NS, Burgess G, Rubin LJ, Barst RJ, Galie N, et al. Sildenafil for pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *J Rheumatol.* 2007; 34: 2.417-2.422.
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Thron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcified aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002; 106: 3.006-3.008.
6. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller C, Moses JW, Svensson LG, et al.; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in inoperable patients with severe aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1.597-1.607.
7. Ben-Dor I, Goldstein SA, Pichard AD, Satler DLF, Maluenda G, Xaulin L, et al. Clinical profile, prognostic implication, and response to treatment of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2011; 107: 1.046-1.051.

Edita:


©2012 EDICIONES MAYO, S.A.

Aribau, 185-187
08021 Barcelona
Paseo de la Habana, 46
28036 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