

EDICIÓN 2025

# Protocolos de Actuación en Hipertensión Pulmonar

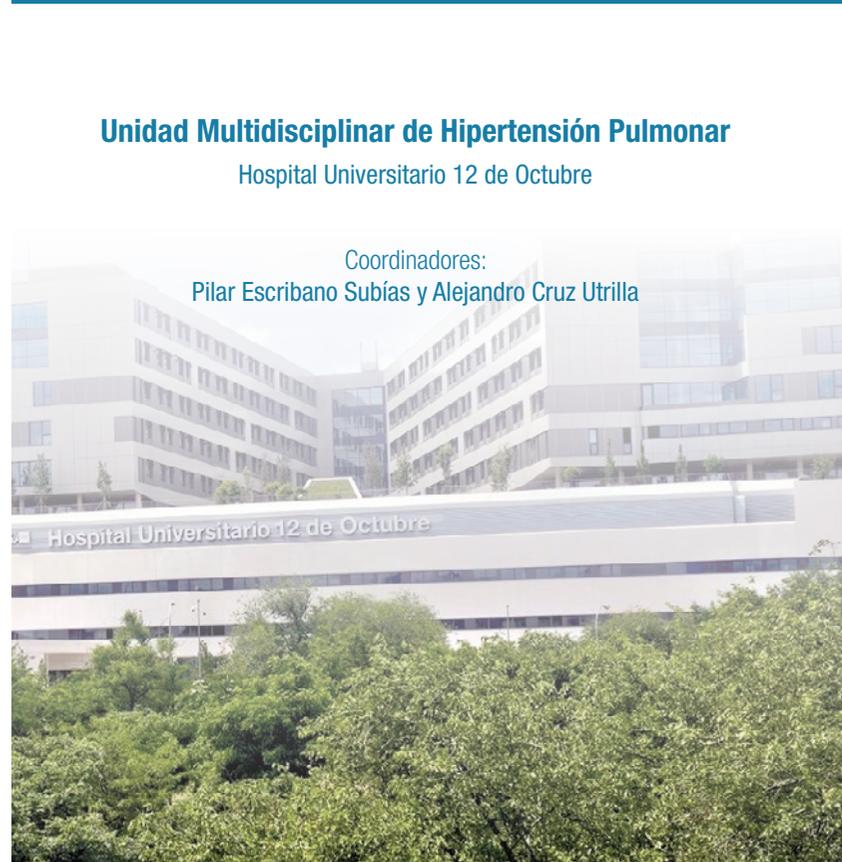
Protocolos de Actuación en Hipertensión Pulmonar

## Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar

Hospital Universitario 12 de Octubre

Coordinadores:

Pilar Escribano Subías y Alejandro Cruz Utrilla



EDICIÓN 2025

# Protocolos de Actuación en Hipertensión Pulmonar

**Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar**

Hospital Universitario 12 de Octubre

Coordinadores:

Pilar Escribano Subías y Alejandro Cruz Utrilla



**PERMANER**  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)



**PERMANYER**  
www.permanyer.com

© 2024 P. Permanyer  
Mallorca, 310  
08037 Barcelona, España  
permanyer@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO  
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

**ISBN:** 978-84-10072-81-7

**Dep. Legal:** B-2.2798-2024

**Ref.:** 10660AMAD2411

### **Reservados todos los derechos**

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevarsen a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

# Autores

## **Sergio Alonso Charterina**

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

## **Rafael Arboleda Salazar**

Servicio de Anestesiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Patricia Barbero Casado**

Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Iris Bautista Redondo**

Enfermera de la Unidad  
Multidisciplinar de Hipertensión  
Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid.

## **Belén Biscotti**

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

## **Luis Borrego Bernabé**

Unidad de Arritmias  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Álvaro Cantero Acedo**

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

## **Patricia E. Carreira**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Reumatología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Luis Caurcel Díaz**

Equipo de Soporte Hospitalario  
de Paliativos  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Maria Lorena Coronel**

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

## **Manuel Cortés Guerrero**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Anestesiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

## **Alejandro Cruz Utrilla**

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

## **Juan Francisco Delgado Jiménez**

Unidad de Insuficiencia Cardíaca  
y Trasplante Cardíaco  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Alicia de Pablo Gafas**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Trasplante Pulmonar  
Servicio de Neumología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Laura Domínguez Pérez**

Unidad de Cuidados Agudos  
Cardiológicos  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Juan Duarte Torres**

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

### **Alejandro Durante López**

Unidad de Cuidados Agudos  
Cardiológicos  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Ruth Echeverría Orellana**

Fundación para la Investigación  
Biomédica  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Instituto de Investigación Sanitaria  
Hospital 12 de Octubre (imas12)  
Madrid

### **Andrea Eixerés Esteve**

Servicio de Cirugía Cardíaca  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Pilar Escribano Subías**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Instituto de Investigación Sanitaria  
Hospital 12 Octubre (imas12)  
Centro de Investigación Biomédica  
en Red Enfermedades  
Cardiovasculares (CIBERCV)  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid  
Madrid

### **Pablo Gámez García**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Trasplante Pulmonar  
Servicio de Cirugía Torácica  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Blanca Gutiérrez Asensio**

Enfermera Cardiología Hospitalización  
Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid.

### **Eva Gutiérrez-Ortiz**

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

### **Carmen Jiménez López-Guarch**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Imagen Cardíaca  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Centro de Investigación Biomédica  
en Red Enfermedades  
Cardiovasculares (CIBERCV)  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid  
Madrid

### **María Jesús López-Gude**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Cirugía Cardíaca  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Natalia Maganto Martínez**

Enfermera de la Unidad  
Multidisciplinar de Hipertensión  
Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Nicolás Manuel Maneiro Melón**

Unidad de Hemodinámica y  
Cardiología Intervencionista  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Roberto Martín-Asenjo**

Unidad de Cuidados Agudos  
Cardiológicos  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Irene Martín de Miguel**

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

### **María Martín López**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Reumatología  
Hospital

### **Pedro Muñoz Ramírez**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Anestesiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Jorge Nuche Berenguer**

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

### **Nuria Ochoa Parra**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Cardiología  
Fundación para la Investigación  
Biomédica  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Grupo de Investigación en  
Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión  
Pulmonar  
Instituto de Investigación Sanitaria  
Hospital 12 de Octubre (imas12)  
Madrid

### **Coral Ojeda García**

Supervisora de Enfermería  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **José Luis Pérez Vela**

Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Elena Puerto García Martín**

Unidad de Cuidados Agudos  
Cardiológicos  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Cruz Rabadán Pérez**

Enfermera de la Unidad  
Multidisciplinar de Hipertensión  
Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **María Isabel Real Navacerrada**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Anestesiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **María Rojas Ledesma**

Enfermera Cardiología Hospitalización  
Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid

### **Noelia Sánchez Barroso**

Enfermera Cardiología Hospitalización  
Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid

### **María Paz Sanz-Ayán**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Servicio de Rehabilitación  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Fernando Sarnago Cebada**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Cardiopatías Congénitas  
Unidad de Hemodinámica  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Teresa Segura de la Cal**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Cardiopatías Congénitas  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Andrea Severo Sánchez**

Unidad de Insuficiencia Cardíaca  
y Trasplante Cardíaco  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

### **Maite Velázquez Martín**

Unidad Multidisciplinar  
de Hipertensión Pulmonar  
Unidad de Hemodinámica  
y Cardiología Intervencionista  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid  
Centro de Investigación Biomédica  
en Red Enfermedades  
Cardiovasculares (CIBERCV)

### **Olga Villar Ruiz**

Servicio de Ginecología  
y Obstetricia  
Hospital Universitario 12 de Octubre  
Madrid

# Abreviaturas

<b>A</b>	arterial
<b>AAP</b>	aneurisma de la arteria pulmonar
<b>ABAP</b>	angioplastia con balón de las arterias pulmonares
<b>AC</b>	antagonistas de los canales de calcio
<b>ACMG</b>	<i>American College of Medical Genetics and Genomics</i>
<b>ACO</b>	anticoagulación oral
<b>ACOD</b>	anticoagulante de acción directa
<b>ACT</b>	tiempo de coagulación activado
<b>AD</b>	aurícula derecha
<b>ADP</b>	difosfato de adenosina
<b>aGLP-1</b>	agonista del péptido similar al glucagón tipo 1
<b>AI</b>	aurícula izquierda
<b>AINE</b>	antiinflamatorios no esteroideos
<b>ALM</b>	área luminal mínima
<b>angio-TC</b>	angiotomografía computarizada
<b>angio-TCMD</b>	angiotomografía computarizada multidetector
<b>ANHP</b>	Asociación Nacional de Hipertensión Pulmonar
<b>Ao</b>	aorta
<b>AOS</b>	apnea obstructiva del sueño
<b>AP</b>	arteria pulmonar
<b>ARE</b>	antagonista del receptor de endotelina
<b>ASC</b>	área de superficie corporal
<b>ASECOR</b>	Asociación de Enfermos del Corazón del Hospital 12 de Octubre
<b>ATP</b>	trifosfato de adenosina
<b>AV</b>	auriculoventricular
<b>AVK</b>	antagonistas de la vitamina K
<b>BCC</b>	bloqueadores de los canales de calcio
<b>BCRIHH</b>	bloqueo completo rama izquierda
<b>BIBAP</b>	sistema de bipresión positiva
<b>BNM</b>	bloqueante neuromuscular
<b>BNP</b>	péptido natriurético tipo B
<b>CaATG</b>	calcio antagonistas
<b>CAP</b>	catéter de arteria pulmonar
<b>CC</b>	cardiopatía congénita
<b>CCD</b>	cateterismo cardíaco derecho
<b>CETCI</b>	compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo
<b>CF</b>	clase funcional
<b>CIA</b>	comunicación interauricular
<b>CIV</b>	comunicación interventricular
<b>CO</b>	monóxido de carbono
<b>CO/VO<sub>2</sub></b>	monóxido de carbono/volumen de oxígeno
<b>CO<sub>2</sub></b>	dióxido de carbono
<b>CP</b>	cuidados paliativos

<b>CPAP</b>	presión positiva continua de las vías respiratorias
<b>CSUR</b>	Centros, Servicios y Unidades de Referencia
<b>CVC</b>	catéter venoso central
<b>CVE</b>	cardioversión eléctrica
<b>CVF</b>	capacidad vital forzada
<b>DAP</b>	ductus arterioso persistente
<b>DIU</b>	dispositivo intrauterino
<b>DLCO</b>	difusión pulmonar de monóxido de carbono
<b>DM</b>	diabetes <i>mellitus</i>
<b>DMPA</b>	depot medroxiprogesterona acetato
<b>DSVD</b>	disfunción sistólica del ventrículo derecho
<b>DTI</b>	Doppler tisular
<b>E/e'</b>	cociente entre la velocidad pico de la onda E mitral y la velocidad e' del anillo lateral mitral
<b>ECG</b>	electrocardiograma
<b>ECMO</b>	oxigenación por membrana extracorpórea
<b>ECMOva</b>	ECMO veno-arterial
<b>ECMOvav</b>	ECMO veno-arterio-venosa
<b>ECMOvv</b>	ECMO veno-venosa
<b>ECO</b>	ecocardiograma transtorácico
<b>ECOTT</b>	ecocardiograma transtorácico
<b>EEF</b>	estudio electrofisiológico
<b>EF</b>	exploración física
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>EP</b>	embolia pulmonar
<b>EPID</b>	enfermedad pulmonar intersticial difusa
<b>EPR</b>	edema pulmonar de reperfusión
<b>ERN</b>	Centro de Referencia Europeo, <i>European Reference Network</i>
<b>ERS</b>	<i>European Respiratory Society</i>
<b>ES</b>	esclerosis sistémica
<b>ESC</b>	<i>European Society of Cardiology</i>
<b>ETC</b>	enfermedad del tejido conectivo
<b>ETE</b>	ecocardiograma transesofágico
<b>ETEC</b>	enfermedad tromboembólica crónica
<b>ETT</b>	ecocardiograma transtorácico
<b>EVOP</b>	enfermedad venooclusiva pulmonar
<b>FA</b>	fibrilación auricular
<b>FC</b>	frecuencia cardiaca
<b>FCHP</b>	Fundación Contra la Hipertensión Pulmonar
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FEV1</b>	volumen espiratorio forzado el primer segundo
<b>FEVD</b>	fracción de eyección del ventrículo derecho
<b>FEVI</b>	fracción de eyección del ventrículo izquierdo
<b>FOP</b>	foramen oval permeable
<b>FRCV</b>	factor de riesgo cardiovascular
<b>FVC</b>	capacidad vital forzada
<b>FVD</b>	insuficiencia del ventrículo derecho
<b>GAB</b>	gasometría arterial basal
<b>GC</b>	gasto cardiaco

<b>GDP</b>	gradiente diastólico pulmonar
<b>GTP</b>	gradiente transpulmonar pulmonar
<b>H<sup>a</sup></b>	historia
<b>HAP</b>	hipertensión arterial pulmonar
<b>HAPh</b>	hipertensión arterial pulmonar hereditaria
<b>HAPi</b>	hipertensión arterial pulmonar idiopática
<b>Hb</b>	hemoglobina
<b>HBPM</b>	heparina de bajo peso molecular
<b>HD</b>	hemodinámica
<b>HP</b>	hipertensión pulmonar
<b>HPE-ORG</b>	Hipertensión Pulmonar España
<b>HP-ICFEp</b>	hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada
<b>HPo</b>	hipertensión portal
<b>HPoPu</b>	hipertensión portopulmonar
<b>HPTEC</b>	hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
<b>HRR</b>	recuperación de frecuencia cardiaca
<b>HVI</b>	hipertrofia ventricular izquierda
<b>IC</b>	insuficiencia cardiaca
<b>Ic</b>	índice cardiaco
<b>ICD</b>	insuficiencia cardiaca derecha
<b>ICFE</b>	insuficiencia cardiaca con fracción eyección
<b>ICFEp</b>	insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada
<b>ICFER</b>	insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida
<b>IE</b>	índice de excentricidad
<b>im</b>	intramuscular
<b>IMT</b>	<i>inspiratory muscle training</i>
<b>inh</b>	inhalado
<b>INR</b>	<i>international normalized ratio</i> , ratio internacional normalizado
<b>iPDE-5</b>	inhibidor de la fosfodiesterasa 5
<b>IRV</b>	índice de resistencias vasculares
<b>iSGLT-2</b>	inhibidor del contrasportador sodio-glucosa tipo 2
<b>ISHLT</b>	<i>International Society for Heart &amp; Lung Transplantation</i>
<b>IT</b>	insuficiencia tricuspídea
<b>iv</b>	intravenoso
<b>IVUS</b>	ecografía intravascular, intravascular ultrasound
<b>KCO</b>	cociente de transferencia de monóxido de carbono
<b>LE</b>	lista de espera
<b>MAPCA</b>	<i>major aortopulmonary collateral arteries</i>
<b>MMII</b>	miembros inferiores
<b>N</b>	normal
<b>NANDA</b>	<i>North American Nursing Diagnosis Association</i>
<b>NGS</b>	<i>Next-Generation Sequencing</i>
<b>NIC</b>	<i>Nursing Interventions Classification</i>
<b>NIRS</b>	espectroscopia cercana al infrarrojo
<b>NO</b>	óxido nítrico
<b>NO<sub>2</sub></b>	dióxido de nitrógeno
<b>NO<sub>C</sub></b>	<i>Nursing Outcomes Classification</i>
<b>NRL</b>	nervio recurrente laríngeo

<b>NT-proBNP</b>	fragmento <i>N</i> -terminal del péptido natriurético tipo B
<b>NYHA</b>	<i>New York Heart Association</i>
<b>O<sub>2</sub></b>	oxígeno
<b>OAD</b>	oblicua anterior derecha
<b>OAI</b>	oblicua anterior izquierda
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>ON</b>	óxido nítrico
<b>ONO</b>	oximetría nocturna
<b>OUES</b>	<i>oxygen uptake efficiency slope</i>
<b>PA</b>	presión arterial
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	presión parcial de dióxido de carbono
<b>PAD</b>	presión aurícula derecha
<b>PAM</b>	presión arterial media
<b>PaO<sub>2</sub></b>	presión arterial de oxígeno
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno
<b>PAP</b>	presión arterial pulmonar
<b>PAPm</b>	presión arterial pulmonar media
<b>PAS</b>	presión arterial sistólica
<b>PCHP</b>	parada cardiocirculatoria con hipotermia profunda
<b>PCO<sub>2</sub></b>	presión parcial de dióxido de carbono
<b>PCP</b>	presión capilar pulmonar
<b>PCR</b>	proteína C reactiva
<b>PECP</b>	prueba de esfuerzo cardiopulmonar
<b>PEEP</b>	presión de final de espiración positiva
<b>PetCO<sub>2</sub></b>	presión parcial de dióxido de carbono
<b>PetO<sub>2</sub></b>	presión parcial de oxígeno
<b>PFR</b>	pruebas de función respiratoria
<b>PHA Europe</b>	<i>Pulmonary Hypertension Association Europe</i>
<b>PICC</b>	catéter central de inserción periférica
<b>PIM</b>	presión inspiratoria máxima
<b>PO<sub>2</sub></b>	presión parcial de oxígeno
<b>PSAP</b>	presión sistólica de la arteria pulmonar
<b>PSG</b>	polisomnografía
<b>PSP</b>	presión de arteria pulmonar sistólica
<b>PTDVI</b>	presión telediastólica del ventrículo izquierdo
<b>PTH</b>	hormona paratiroidea
<b>PVC</b>	presión venosa central
<b>PVD</b>	presión ventrículo derecho
<b>Q</b>	flujo
<b>Qp/Qs</b>	cociente flujo pulmonar/flujo sistémico
<b>RER</b>	cociente respiratorio
<b>RHB</b>	rehabilitación
<b>RM</b>	resonancia magnética
<b>RMC</b>	resonancia magnética cardiaca
<b>RR</b>	riesgo relativo
<b>RVP</b>	resistencia vascular pulmonar
<b>RVS</b>	resistencia vascular sistémica
<b>Rx</b>	radiografía
<b>SAB</b>	septostomía auricular con balón

<b>SARS-CoV-2</b>	coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave
<b>Sat</b>	saturación
<b>SatO<sub>2</sub></b>	saturación de oxígeno
<b>SatvcO<sub>2</sub></b>	saturación venosa central de oxígeno
<b>sc</b>	subcutáneo
<b>SDRA</b>	síndrome de dificultad respiratoria aguda
<b>SEC</b>	Sociedad Española de Cardiología
<b>SEPAR</b>	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
<b>SG</b>	semanas de gestación
<b>sGC</b>	guanilato ciclasa soluble
<b>SHO</b>	síndrome de hipoventilación-obesidad
<b>SHP</b>	síndrome hepatopulmonar
<b>SIFCO</b>	Sistema de Información del Fondo de Cohesión
<b>SME</b>	sistema musculoesquelético
<b>SNG</b>	sonda nasogástrica
<b>SpO<sub>2</sub></b>	saturación periférica de oxígeno
<b>SSc</b>	esclerosis sistémica
<b>SSF</b>	suero salino fisiológico
<b>SUD</b>	situación de últimos días
<b>SvO<sub>2</sub></b>	saturación venosa de oxígeno
<b>T6M</b>	test de la marcha de los 6 minutos
<b>TA</b>	tensión arterial
<b>TACAR</b>	tomografía axial computarizada de alta resolución
<b>TAm</b>	tensión arterial media
<b>TAPSE</b>	<i>tricuspid annulus plane systolic excursion</i>
<b>TAS</b>	tensión arterial sistémica
<b>TC</b>	tomografía computarizada
<b>TCI</b>	tronco coronario izquierdo
<b>TCMD</b>	tomografía computarizada multidetector
<b>TCP</b>	trasplante cardiopulmonar
<b>TDE</b>	terapia de depuración extrarrenal
<b>TEA</b>	tromboendarterectomía
<b>TEP</b>	embolia de pulmón, tromboembolia pulmonar
<b>THO</b>	trasplante hepático ortotópico
<b>TIPS</b>	<i>transjugular intrahepatic portosystemic shunt</i>
<b>TM6M</b>	test de marcha de seis minutos
<b>TP</b>	trasplante pulmonar
<b>TRIN</b>	taquicardia por reentrada intranodal
<b>TRIV</b>	tiempo de relajación isovolumétrico
<b>TSVr</b>	taquicardia supraventricular paroxística de mecanismo reentrante
<b>tto.</b>	tratamiento
<b>TVP</b>	trombosis venosa profunda
<b>Tx</b>	trasplante
<b>TxC</b>	trasplante cardíaco
<b>UA</b>	umbral anaerobio
<b>UCI</b>	unidad de cuidados intensivos
<b>UMHP</b>	Unidad Multidisciplinaria de Hipertensión Pulmonar
<b>UW</b>	unidades Wood

<b>V</b>	venoso
<b>V/Q</b>	ventilación/perfusión
<b>VA</b>	veno-arterial
<b>V-A</b>	ventrículo-arterial
<b>VAPa</b>	veno-arterio-pulmonar
<b>VAV</b>	veno-arterio-venosa
<b>VCO<sub>2</sub></b>	producción de dióxido de carbono
<b>VCS</b>	vena cava superior
<b>VD</b>	ventrículo derecho
<b>VDi</b>	ventrículo derecho indexado
<b>VE</b>	ventilación minuto
<b>VI</b>	ventrículo izquierdo
<b>VM</b>	ventilación mecánica
<b>VMI</b>	ventilación mecánica invasiva
<b>VMNI</b>	ventilación mecánica no invasiva
<b>VO</b>	ventilación oscilante
<b>vo</b>	vía oral
<b>VO<sub>2</sub></b>	volumen consumido de oxígeno
<b>VO<sub>2</sub><sup>máx</sup></b>	consumo máximo de oxígeno
<b>VO<sub>2</sub><sup>pico</sup></b>	consumo pico de oxígeno
<b>VPa</b>	veno-pulmonar
<b>VRS</b>	virus respiratorio sincitial
<b>VS</b>	volumen sistólico
<b>VSi</b>	volumen sistólico indexado
<b>VT1</b>	primer umbral ventilatorio
<b>VTSDi</b>	volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado
<b>VV</b>	veno-venoso
<b>VVA</b>	veno-veno-arterial
<b>VVM</b>	ventilación máxima
<b>WR</b>	índice de trabajo

# Índice

<b>Prólogo</b> .....	<b>XVII</b>
<i>C. Martínez de Pancorbo González</i>	
<b>Capítulo 1</b>	
<b>Definición y clasificación de la hipertensión pulmonar</b> .....	<b>1</b>
<i>M. Lorena Coronel</i>	
<b>Capítulo 2</b>	
<b>Genética en la hipertensión arterial pulmonar. Consejo genético</b> .....	<b>7</b>
<i>A. Cruz Utrilla</i>	
<b>Capítulo 3</b>	
<b>Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar</b> .....	<b>13</b>
<i>M. Lorena Coronel</i>	
<b>Capítulo 4</b>	
<b>Diagnóstico y estratificación de riesgo por imagen en la hipertensión pulmonar</b> .....	<b>19</b>
<i>E. Gutiérrez-Ortiz, C. Jiménez López-Guarch y S. Alonso Charterina</i>	
<b>Capítulo 5</b>	
<b>Diagnóstico: evaluación de la capacidad funcional (prueba de esfuerzo incremental)</b> .....	<b>33</b>
<i>B. Biscotti y T. Segura de la Cal</i>	
<b>Capítulo 6</b>	
<b>Diagnóstico hemodinámico: cateterismo cardiaco derecho y test agudo vasodilatador</b> .....	<b>39</b>
<i>M. Velázquez Martín</i>	
<b>Capítulo 7</b>	
<b>Embarazo y planificación familiar en la hipertensión arterial pulmonar</b> .....	<b>47</b>
<i>I. Martín de Miguel, O. Villar Ruiz, P. Muñoz Ramírez, P. Barbero Casado y T. Segura de la Cal</i>	

<b>Capítulo 8</b>	
<b>Actividad física y rehabilitación dirigida</b> .....	<b>57</b>
<i>M.P. Sanz-Ayán</i>	
<b>Capítulo 9</b>	
<b>Tratamiento guiado por objetivos terapéuticos y evaluación de resultados</b> .....	<b>63</b>
<i>I. Martín de Miguel y A.Cruz Utrilla</i>	
<b>Capítulo 10</b>	
<b>Fármacos específicos y algoritmo terapéutico en hipertensión arterial pulmonar</b> .....	<b>73</b>
<i>E. Gutiérrez-Ortiz y P. Escribano Subías</i>	
<b>Capítulo 11</b>	
<b>Indicaciones para trasplante pulmonar y cardiopulmonar</b> .....	<b>83</b>
<i>A. de Pablo Gafas y P. Gámez García</i>	
<b>Capítulo 12</b>	
<b>Septostomía auricular con balón</b> .....	<b>89</b>
<i>M. Velázquez Martín</i>	
<b>Capítulo 13</b>	
<b>Hipertensión pulmonar en los pacientes con cardiopatías congénitas</b> .....	<b>97</b>
<i>T. Segura de la Cal, Juan Duarte Torres y F. Sarnago Cebada</i>	
<b>Capítulo 14</b>	
<b>Hipertensión portopulmonar y cribado de trasplante hepático</b> .....	<b>105</b>
<i>E. Gutiérrez-Ortiz, M.I. Real Navacerrada, M. Cortés Guerrero y P. Escribano Subías</i>	
<b>Capítulo 15</b>	
<b>Enfermedad venooclusiva pulmonar predominante</b> .....	<b>115</b>
<i>A. Cruz Utrilla y S. Alonso Charterina</i>	
<b>Capítulo 16</b>	
<b>Cribado de la hipertensión pulmonar en la esclerosis sistémica</b> .....	<b>121</b>
<i>M. Martín López y P.E. Carreira</i>	
<b>Capítulo 17</b>	
<b>Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda. Diagnóstico diferencial con la hipertensión arterial pulmonar</b> .....	<b>127</b>
<i>A. Severo Sánchez y J.F. Delgado Jiménez</i>	
<b>Capítulo 18</b>	
<b>Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxia</b> .....	<b>133</b>
<i>Á. Cantero Acedo y A. Cruz Utrilla</i>	

<b>Capítulo 19</b>	
<b>De la embolia pulmonar aguda a la enfermedad tromboembólica crónica</b> .....	<b>141</b>
<i>I. Martín de Miguel y M. Velázquez Martín</i>	
<b>Capítulo 20</b>	
<b>Endarterectomía pulmonar</b> .....	<b>147</b>
<i>M.J. López-Gude, J.L. Pérez Vela y R. Arboleda Salazar</i>	
<b>Capítulo 21</b>	
<b>Angioplastia con balón de arterias pulmonares en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</b> .....	<b>155</b>
<i>M. Velázquez Martín, F. Sarnago Cebada y N.M. Maneiro Melón</i>	
<b>Capítulo 22</b>	
<b>Tratamiento farmacológico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</b> .....	<b>161</b>
<i>M. Lorena Coronel</i>	
<b>Capítulo 23</b>	
<b>Implantación de catéteres centrales y complicaciones clínicas asociadas</b> .....	<b>165</b>
<i>B. Biscotti y J. Duarte Torres</i>	
<b>Capítulo 24</b>	
<b>Tratamiento de las arritmias</b> .....	<b>169</b>
<i>L. Domínguez Pérez y L. Borrego Bernabé</i>	
<b>Capítulo 25</b>	
<b>Complicaciones mecánicas de la hipertensión pulmonar</b> .....	<b>175</b>
<i>J. Nucho Berenguer y M. Velázquez Martín</i>	
<b>Capítulo 26</b>	
<b>Cirugía no cardíaca en la hipertensión arterial pulmonar</b> .....	<b>183</b>
<i>M.I. Real Navacerrada y M. Saiz Sánchez-Buitrago</i>	
<b>Capítulo 27</b>	
<b>Oxigenación por membrana extracorpórea en hipertensión pulmonar</b> .....	<b>191</b>
<i>A. Durante López, E. Puerto García Martín y A. Eixerés Esteve</i>	
<b>Capítulo 28</b>	
<b>Cuidados críticos en el paciente con hipertensión pulmonar</b> .....	<b>197</b>
<i>L. Domínguez Pérez, E. Puerto García Martín y R. Martín-Asenjo</i>	
<b>Capítulo 29</b>	
<b>Cuidados paliativos en hipertensión pulmonar</b> .....	<b>211</b>
<i>A. Cruz Utrilla y L. Caurcel Díaz</i>	

*Capítulo 30*

**Unidad multidisciplinaria de hipertensión pulmonar. Estructura, investigación y comunicación** ..... 217

*E. Gutiérrez-Ortiz, R. Echeverría Orellana, N. Ochoa Parra  
y P. Escribano Subías*

*Capítulo 31*

**Papel de la enfermería en hipertensión arterial pulmonar. Educación estructurada** ..... 225

*C. Ojeda García, C. Rabadán Pérez, N. Maganto Martínez,  
B. Gutiérrez Asensio, N. Sánchez Barroso, I. Bautista Redondo  
y M. Rojas Ledesma.*

# Prólogo

La Unidad de Hipertensión Pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre, dependiente del Servicio de Cardiología, tiene un marcado carácter multidisciplinario. Está compuesta por cardiólogos, neumólogos, radiólogos, médicos rehabilitadores, psiquiatras, obstetras, reumatólogos, cirujanos cardiacos, cirujanos torácicos, anestelistas, intensivistas, especialistas en digestivo, especialistas en enfermedades infecciosas, enfermería, administrativas y un grupo de investigación clínica. La unidad de hipertensión pulmonar (HP) tiene una cartera de servicios completa capaz de proporcionar una asistencia integral y de calidad a los pacientes con HP que incluye la endarterectomía pulmonar, el trasplante pulmonar, la angioplastia de arterias pulmonares, la septostomía auricular, las HP asociada a cardiopatías congénitas, el embarazo y la cirugía no cardiológica en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar grave. La unidad multidisciplinaria de HP del Hospital 12 de Octubre fue acreditada en 2015 como CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia en el Sistema Nacional de Salud) y en 2016 como miembro de la red de centros de referencia europeos en HP.

La organización se articula en torno a una red asistencial, en la que el Hospital 12 de Octubre actúa como centro de referencia para los profesionales de otros hospitales y niveles asistenciales. La incorporación de las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC) al trabajo en red de la unidad de HP del 12 de Octubre con más de 45 hospitales españoles ha cohesionado el trabajo en red. El objetivo fundamental es conseguir una comunicación fluida, directa y bidireccional entre los distintos profesionales, así como garantizar la rápida accesibilidad a la unidad de referencia nacional para los profesionales sanitarios y para los pacientes. Son destacables las sesiones clínicas semanales en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica compartidas con los médicos que han derivado los pacientes, con participación activa en la toma de decisiones y en la selección del tratamiento más adecuado; y las sesiones clínicas mensuales para discusión de casos clínicos complejos con las unidades de HP de nuestra red asistencial por medio de Microsoft Teams.

Por otro lado, la Unidad de Hipertensión Pulmonar del Hospital 12 de Octubre cuenta con una relevante trayectoria científica e investigadora, participando en los principales ensayos clínicos, en la elaboración de las guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas y en el desarrollo del Registro Nacional de Hipertensión Pulmonar. Además, contribuye de forma activa en la actividad docente para médicos residentes, facultativos y personal de enfermería que desean completar su formación específica.

Los lazos con las asociaciones de pacientes se han consolidado a lo largo de los años, compartiendo proyectos de investigación y de educación. Recientemente las asociaciones de pacientes disponen de un local en el Hospital 12 de Octubre que les permite la interacción directa con los pacientes ingresados y ambulantes con HP permitiendo el desarrollo de un programa pionero de paciente experto en HP. Se realizan de forma mensual sesiones presencial y *online* con las asociaciones de pacientes para incorporar de forma real la perspectiva del paciente a nuestra práctica clínica.

Los rápidos avances en el diagnóstico y tratamiento de esta patología y la necesidad de compartir estos conocimientos con los profesionales de otros centros justifican la actualización de los *Protocolos de Actuación en Hipertensión Pulmonar*, que llegan a su quinta entrega, tras el éxito obtenido con las cuatro ediciones anteriores de 2007, 2010, 2014 y 2022. En esta nueva edición 2025 se incorporan nuevos protocolos, tales como el manejo de las complicaciones mecánicas en la HP, el *screening* de HP en el paciente candidato a trasplante hepático y el manejo de la hipertensión portopulmonar en el trasplante hepático. Son especialmente novedosos y relevantes los protocolos sobre el pronóstico y el tratamiento de la HP como consecuencia de la revolución terapéutica que se ha producido en los dos últimos años de la que hemos formado parte, la planificación familiar y el embarazo y la incorporación de la investigación a la organización de la unidad multidisciplinaria, fruto de la evolución constante del concepto de asistencia holística y de calidad al paciente con HP.

Madrid, 27 de noviembre

**Dra. Carmen Martínez de Pancorbo González**

Directora Gerente

Hospital Universitario 12 de Octubre

# Definición y clasificación de la hipertensión pulmonar

M. Lorena Coronel

## Definición

La hipertensión pulmonar (HP) es una condición hemodinámica y patológica que se caracteriza por un incremento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) superior a 20 mmHg en reposo, evaluada por cateterismo cardiaco derecho (CCD). La prevalencia global de HP puede ser tan elevada como el 1% de la población, en gran medida porque varias condiciones clínicas de alta prevalencia como la insuficiencia cardiaca y las enfermedades respiratorias crónicas pueden asociar esta entidad cuando estas enfermedades prevalentes se encuentran en situaciones avanzadas.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara caracterizada por disfunción endotelial a nivel de las arteriolas pulmonares, lo que deriva en un incremento crónico de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y un aumento de la poscarga del ventrículo derecho, que finalmente condiciona su disfunción y la aparición de insuficiencia cardiaca derecha secundaria. La definición de esta entidad, y por lo tanto su diagnóstico, requiere de una evaluación hemodinámica mediante CCD de reposo. De esta manera la HAP se caracteriza por una PAPm > 20 mmHg, una presión capilar pulmonar o de enclavamiento (PCP)  $\leq$  15 mmHg y una RVP > 2 unidades Wood (uW), en ausencia de otras causas de HP precapilar. Esta definición hemodinámica de HAP fue adoptada en las últimas guías de práctica clínica de HP en 2022.

## Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar

La HP es una condición hemodinámica caracterizada por el incremento de la PAPm por encima del límite superior normal (20 mmHg).

La HP precapilar se define por una PAPm > 20 mmHg; una PCP  $\leq$  15 mmHg y una RVP > 2 uW. Esta forma de HP es característica de condiciones hemodinámicas que afectan el árbol vascular pulmonar, sin cardiopatía izquierda significativa.

**Tabla 1.** Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar

Condición	Características hemodinámicas
Hipertensión pulmonar	PAPm > 20 mmHg
Hipertensión pulmonar precapilar	PAPm > 20 mmHg PCP ≤ 15 mmHg RVP > 2 uW
Hipertensión pulmonar poscapilar aislada	PAPm > 20 mmHg PCP > 15 mmHg RVP ≤ 2 uW
Hipertensión pulmonar poscapilar combinada	PAPm > 20 mmHg PCP > 15 mmHg RVP > 2 uW
Hipertensión pulmonar de ejercicio	PAPm/GC > 3 mmHg/l/min entre reposo y esfuerzo

GC: gasto cardiaco; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar.

La HP poscapilar se caracteriza por una PAPm > 20 mmHg y una PCP > 15 mmHg y es fuertemente sugestiva de enfermedad del corazón izquierdo. El valor de la RVP distingue además entre HP poscapilar aislada, cuando la RVP es ≤ 2 uW e HP combinada precapilar y poscapilar cuando la RVP es > 2 uW.

Se ha reintroducido el concepto de HP de esfuerzo/de ejercicio. La HP de ejercicio es una condición hemodinámica que describe una PAPm normal en reposo con un incremento anormal de la PAPm durante el ejercicio y se define como la pendiente entre PAPm/gasto cardiaco (GC) > 3 mmHg/l/min entre reposo y ejercicio máximo (Tabla 1).

La pendiente PAPm/GC es muy dependiente de la edad y el límite superior de la normalidad se sitúa en rangos de 1,6-3,3 mmHg/l/min en decúbito supino. El aumento patológico de la presión pulmonar durante el ejercicio se asocia con un peor pronóstico en pacientes con disnea durante el ejercicio y en varias enfermedades cardiovasculares. Aunque el aumento de la pendiente PAPm/GC refleja una respuesta anormal al ejercicio, no permite diferenciar las causas precapilares de las causas poscapilares. Un criterio para distinguir la presencia de un componente poscapilar predominante es la aparición de una pendiente PCP/GC > 2 mmHg/l/min durante el ejercicio, aunque no existe una evidencia sólida hasta la fecha.

**Tabla 2.** Clasificación clínica de la HP

### Grupo 1: HAP

- 1.1 Idiopática
  - 1.1.1 Respondedores a largo plazo a bloqueantes de los canales de calcio
- 1.2 Hereditaria
- 1.3 Asociada a drogas y toxinas
- 1.4 Asociada con
  - 1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo
  - 1.4.2 Infección por VIH
  - 1.4.3 Hipertensión portal
  - 1.4.4 Cardiopatía congénita
  - 1.4.5 Esquistosomiasis
- 1.5 HAP con remodelado venular/capilar predominante (enfermedad venooclusiva pulmonar)
- 1.6 HP persistente del recién nacido

### Grupo 2: HP asociada con cardiopatía izquierda

- 2.1 Insuficiencia cardíaca
  - 2.1.1 Con fracción de eyección preservada
  - 2.1.2 Con fracción de eyección reducida/levemente reducida
  - 2.1.3 Cardiomiopatías de etiologías específicas (hipertrofica, amiloide, enfermedad de Fabry, Chagas)
- 2.2 Valvulopatías
  - 2.2.1 Valvulopatía aórtica
  - 2.2.2 Valvulopatía mitral
  - 2.2.3 Valvulopatía mixta
- 2.3 Entidades cardiovasculares congénitas o adquiridas que causan HP poscapilar

### Grupo 3: HP asociada con enfermedad pulmonar y/o hipoxia

- 3.1 EPOC y/o enfisema
- 3.2 Enfermedad intersticial pulmonar
- 3.3 Síndrome combinado enfisema-fibrosis
- 3.4 Otras enfermedades del parénquima pulmonar (no incluidas en el grupo 5)
- 3.5 Enfermedades restrictivas no del parénquima pulmonar
  - 3.5.1 Síndromes de hipoventilación
  - 3.5.2 Neumonectomía
- 3.6 Hipoxia sin enfermedad pulmonar (gran altitud)
- 3.7 Enfermedades del desarrollo pulmonar

### Grupo 4: HP asociada con obstrucciones de arterias pulmonares

- 4.1 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
- 4.2 Otras obstrucciones de la arteria pulmonar (sarcomas, otros tumores malignos, tumores no malignos, arteritis, estenosis congénitas de arterias pulmonares, hidatidosis)

(Continúa)

**Tabla 2.** Clasificación clínica de la HP (continuación)

**Grupo 5: HP de mecanismo desconocido o multifactorial**

- 5.1 Trastornos hematológicos (anemia hemolítica hereditaria/adquirida; trastornos mieloproliferativos crónicos)
- 5.2 Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, neurofibromatosis tipo 1)
- 5.3 Trastornos metabólicos (enfermedad por depósito de glucógeno, enfermedad de Gaucher)
- 5.4 Insuficiencia renal crónica con o sin hemodiálisis
- 5.5 Microangiopatía pulmonar trombótica tumoral
- 5.6 Mediastinitis fibrosante
- 5.7 Cardiopatía congénita compleja

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar.

**Tabla 3.** Drogas y toxinas asociadas al desarrollo de hipertensión arterial pulmonar

Asociación definitiva	Asociación posible
Aminorex	Agentes alquilantes
Benfluorex	Anfetaminas
Carfilzomib	Bevacizumab
Dasatinib	Bortezomib
Dexfenfluramina	Bosutinib
Fenfluramina	Cocaína
Metanfetaminas	Diazóxido
Mitomicina C	Agentes antivirales de acción directa contra VHC
Aceite tóxico de colza	(sofosbuvir)
	Indigo naturalis
	Interferón alfa y beta
	Leflunamida
	L-triptófano
	Fenilpropanolamina
	Ponatinib
	Solventes (tricloroetileno)
	Hierba de San Juan

VHC: virus de la hepatitis C.

## Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar

El propósito general de la clasificación clínica de la HP es categorizar las condiciones clínicas asociadas con HP según mecanismos fisiopatológicos similares, presentación clínica, hemodinámica, características y manejo terapéutico. Clásicamente se describen cinco grupos de HP (Tabla 2).

El último simposio mundial de HP mantiene la clasificación en cinco grupos propuesta por la última guía de HP, con pequeñas modificaciones:

1. Enfatiza el subgrupo de pacientes respondedores a largo plazo a bloqueantes de los canales de calcio.
2. Introduce un subgrupo especial de cardiomiopatías específicas dentro del grupo 2 (asociada a cardiopatía izquierda), por tratarse de condiciones patológicas con un manejo terapéutico específico.
3. Adiciona fármacos/toxinas potencialmente relacionadas con el desarrollo de HP (Tabla 3).

## Bibliografía

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.
- Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401324.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801913.



# Genética en la hipertensión arterial pulmonar.

## Consejo genético

A. Cruz Utrilla

### Generalidades sobre genética

- Las alteraciones genéticas que pueden causar enfermedad pueden deberse a variaciones de uno o escasos nucleótidos a nivel de un único gen (variantes génicas), afectar a grandes porciones de un gen (variantes genéticas) o afectar a porciones amplias del cromosoma (cromosomopatías).
- La gran mayoría de enfermedades con origen genético están causadas por variantes génicas. Según los cambios producidos en el ADN y en la lectura posterior en ARN mensajero, las variantes se clasifican mayoritariamente en: *missense*, *nonsense* y *frame-shift*. En general, las variantes *missense* producen cambios de un aminoácido por otro similar, habitualmente sin consecuencias (mutaciones silentes). En cambio, las variantes *nonsense* resultan en la finalización de la fabricación de la proteína y las variantes *frame-shift* producen una proteína truncada y generalmente no funcional. Estas dos últimas suelen producir variantes génicas patogénicas. Las alteraciones amplias a nivel del gen (deleciones, inserciones, duplicaciones, reordenamientos génicos) suelen producir enfermedad al afectar ampliamente al producto génico.
- El estudio genético se puede realizar mediante múltiples métodos. Hoy en día lo más útil suele ser comenzar mediante el uso de paneles NGS (*Next-Generation Sequencing*), que permiten la evaluación de múltiples genes de forma paralela. Estos genes se comparan con los de una población de referencia en bases de datos poblacionales, clasificándose posteriormente las variantes génicas encontradas según una serie de criterios, como el tipo de variante o el posible efecto a nivel de la proteína. La técnica de Sanger es útil cuando se quiere evaluar una mutación ya conocida en un gen en concreto.

## Consejo genético

- En la visita inicial y al momento de la obtención de la muestra, se debe informar al paciente sobre la exclusividad del estudio para una entidad determinada, sobre los posibles resultados y las eventuales limitaciones de ese resultado, así como los posibles cambios en la clasificación a lo largo del tiempo. Asimismo, se debe informar sobre su utilidad en el cribado de familiares afectados y en la identificación de un fenotipo específico asociado a una variante génica.
- En todo caso, se debe informar al paciente sobre la utilidad del resultado genético en el diagnóstico genético preimplantacional, en caso de que el/la paciente esté interesado/a en tener descendencia.

## Generalidades del estudio genético

- Se debe comenzar el estudio genético por el familiar más afectado fenotípicamente (mayor expresividad). En la visita inicial se debe obtener consentimiento informado escrito e informar del rendimiento de la prueba para la enfermedad en concreto, así como los posibles resultados.
- Se debe intentar generar un árbol genealógico de al menos tres generaciones.
- En general, se realizan paneles NGS de forma inicial. Las variantes encontradas son clasificadas según la probabilidad de que el resultado condicione la presencia de la enfermedad, según el *American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)* (Tabla 1)<sup>1</sup>.
- Una vez descubierta una variante patogénica o probablemente patogénica se debe realizar un cribado genético de familiares de primer grado, que se podrá hacer mediante técnica de Sanger para esa variante en concreto. En caso de que esos familiares presentasen la variante genética, se debería realizar una búsqueda activa del fenotipo (en este caso de hipertensión pulmonar) mediante electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y valorar test de la marcha de los 6 minutos, o idealmente ergoespirometría. En el caso de que una persona presentase una variante patogénica o probablemente patogénica, se mantenga asintomático y sin rasgos patológicos se debe realizar un seguimiento clínico anual. En caso de que el estudio genético sea negativo no se recomendarían más estudios, salvo que el familiar presentase signos o síntomas compatibles.
- Un caso particular sería el de una mujer con deseo gestacional, genotípicamente afectada y asintomática. En estos casos, se debería realizar una búsqueda activa, incluyendo un cateterismo cardiaco derecho, de cara a descartar completamente el desarrollo previo al embarazo de hipertensión arterial pulmonar (HAP). También se debe plantear el diagnóstico genético preimplantacional.

**Tabla 1.** Clasificación de variantes génicas según el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)

Implicaciones		Clasificación de la variante según el ACMG				
		Benigna	Probablemente benigna	Variante de significado incierto	Probablemente patogénica	Patogénica
Significado	No se han encontrado variantes génicas significativas. No se puede excluir el origen genético	La variante detectada probablemente no causa la enfermedad. No se puede excluir el origen genético	Resultado ambiguo. Podría ser reclasificada según otros datos	Probablemente causa el fenotipo	Responsable del fenotipo	
Utilidad para el probando	Ninguna	Ninguna	Desconocida	Sugiere el diagnóstico. Se debe informar al probando y continuar el estudio	Establece el diagnóstico. Se debe informar al probando	
Utilidad para la familia	No	No	No debe usarse con valor predictivo. Los estudios a familiares pueden dar más evidencias sobre la posible causalidad	Utilidad en diagnóstico predictivo con cautela. Combinar el estudio con características fenotípicas	Utilidad en diagnóstico predictivo	

**Tabla 2.** Variantes genéticas en genes relacionados con el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar y sus rasgos fenotípicos específicos

Gen	Forma de enfermedad. Rasgo fenotípico. Tipo de herencia
<i>BMPR2, ATP13A3, AQP1, ABCC8, CAV1, KCKN3, SMAD9, SOX17</i>	HAP idiopática y hereditaria. Ningún rasgo específico. AD. Penetrancia variable. En el caso de <i>BMPR2</i> y <i>SOX17</i> podemos encontrar con más frecuencia cardiopatías congénitas simples (CIA, CIV).
<i>TBX4</i>	HAP idiopática y hereditaria. <i>Small patella syndrome</i> (aplasia de rótula, anomalías esqueléticas), alteraciones parenquimatosas pulmonares, displasia broncopulmonar, HP persistente del recién nacido. AD. Penetrancia variable. En este caso también podemos encontrar con más frecuencia cardiopatías congénitas simples (CIA, CIV).
<i>EIF2AK4</i>	EVOP, hemangiomatosis capilar pulmonar. AR. Penetrancia completa
<i>KDR</i>	Disminución de la capacidad de difusión de CO. AD. Penetrancia variable
<i>ENG, ACVRL1, GDF2</i>	HAP idiopática y hereditaria. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (telangiectasias, malformaciones arteriovenosas, diátesis hemorrágica). AD. Penetrancia variable

HAP: hipertensión arterial pulmonar; AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo; HP: hipertensión pulmonar; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar.

- En pacientes en los que se descubre una variante de significado incierto, el estudio de familiares de primer grado puede ayudar a la reclasificación de esa variante. De esta forma, la presencia de la variante en familiares sanos es un predictor de benignidad. Sin embargo, la presencia de esa variante en familiares de primer grado afectados es un predictor de patogenicidad (cosegregación). La presencia de una variante por primera vez en el caso índice también es un predictor de patogenicidad (mutación *de novo*). La investigación en genética puede también reclasificar estas variantes a lo largo del tiempo mediante otras vías, como por ejemplo la realización de estudios funcionales.

## Genética en la hipertensión arterial pulmonar<sup>2,3</sup>

Hoy en día se sabe que hasta en el 70-80% de formas familiares y en un 10-20% de formas sin agregación familiar existen variantes patogénicas en el gen *BMPR2* relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. A lo largo

de los últimos años se han ido descubriendo múltiples variantes en otros genes que se han relacionado con la enfermedad y con determinados rasgos fenotípicos asociados (Tabla 2).

## Indicaciones del estudio genético en la hipertensión arterial pulmonar

- HAP idiopática, hereditaria o asociada a tóxicos de nuevo diagnóstico.
- HAP con rasgos fenotípicos compatibles con enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP): la presencia de una variante bialélica en *EIF2AK4* confirma el diagnóstico<sup>4</sup>.
- HAP asociada a cardiopatías congénitas.
- HP relacionada con trastornos del desarrollo pulmonar y hernia diafragmática congénita en pacientes con HP pediátrica.

## Bibliografía

1. Cirino AL, Harris S, Lakdawala NK, et al. Role of genetic testing in inherited cardiovascular disease: A review. *JAMA Cardiol.* 2017;2(10):1153-60.
2. Austin ED, Aldred MA, Alotaibi M, et al. Genetics and precision genomics approaches to pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401370.
3. Southgate L, Machado RD, Gräf S, et al. Molecular genetic framework underlying pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(2):85-95.
4. Tenorio J, Navas P, Barrios E, et al. A founder *EIF2AK4* mutation causes an aggressive form of pulmonary arterial hypertension in Iberian Gypsies. *Clin Genet.* 2015;88(6):579-83.



# Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar

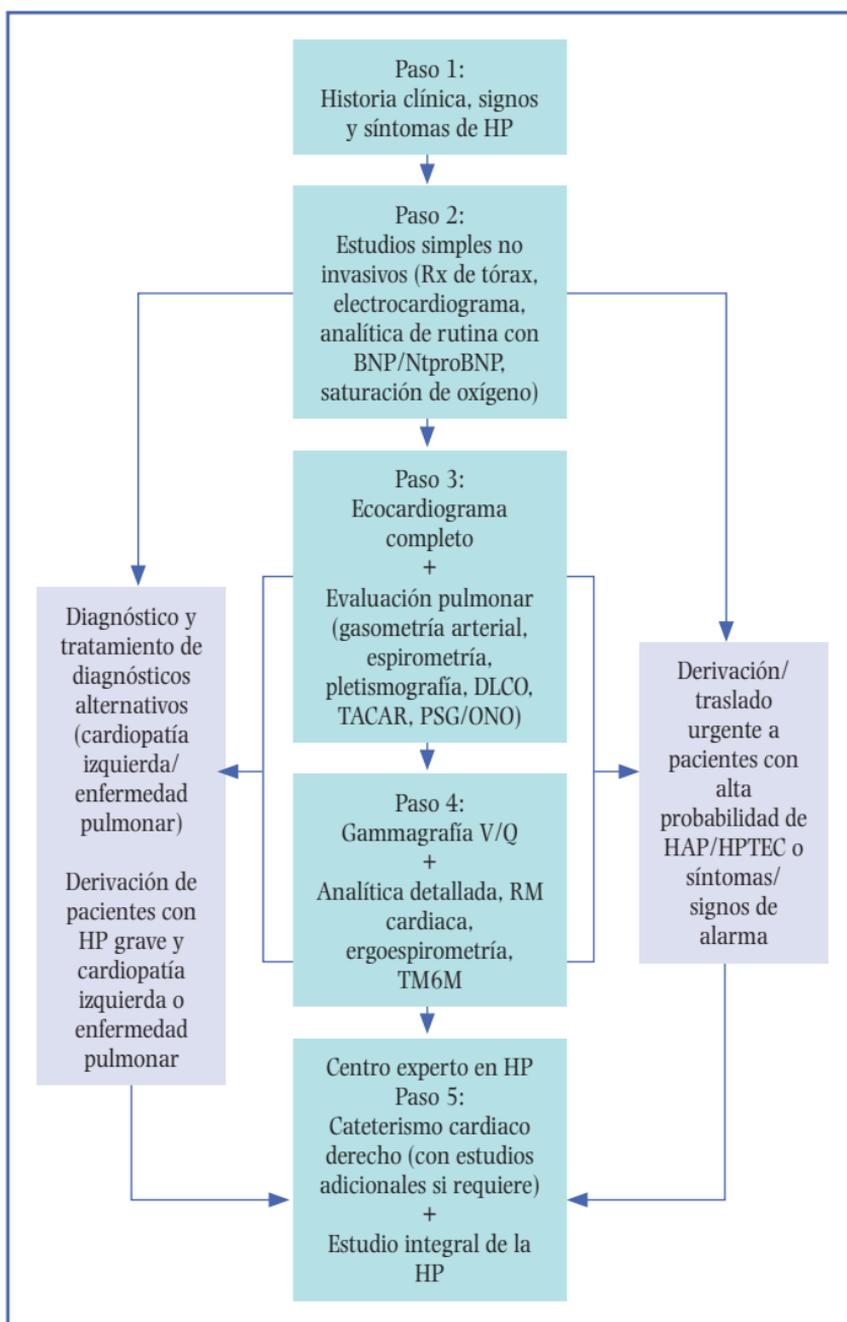
M. Lorena Coronel

La definición de la hipertensión pulmonar (HP) se basa en la evaluación hemodinámica mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD). Si bien los parámetros hemodinámicos representan el elemento central que caracteriza la HP, el diagnóstico final y la clasificación deben reflejar el contexto clínico y tener en consideración los resultados de todas las pruebas realizadas.

De esta manera, es importante realizar un proceso diagnóstico escalonado que parte de la sospecha clínica, confirmación del diagnóstico, identificación de la etiología específica y evaluación de la gravedad, que es clave en la elección del tratamiento y en el seguimiento. El objetivo principal del algoritmo diagnóstico (Fig. 1) es discernir aquellos pacientes que deben ser remitidos precozmente a un centro de HP y quiénes podrían someterse a una evaluación hemodinámica invasiva de manera menos prioritaria en caso de sospecha de HP. En cada paso, los pacientes con baja probabilidad de HP y una causa alternativa más plausible (p. ej., una enfermedad cardiaca izquierda significativa) para sus síntomas, serán manejados con un enfoque diagnóstico alternativo. Sin embargo, los pacientes con enfermedad pulmonar o aquellos con cardiopatía izquierda y sospecha de HP grave deberán ser remitido a un centro experto en HP. Asimismo, los pacientes con alta probabilidad de hipertensión arterial pulmonar (HAP) o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HP-TEC), especialmente si hay signos de insuficiencia cardiaca derecha, se recomienda una derivación rápida a un centro de HP en cualquier momento durante el proceso diagnóstico.

## Algoritmo diagnóstico

Primer paso/etapa: comprende una historia clínica completa del paciente, así como sus síntomas y exploración física. Los síntomas más frecuentes son inespecíficos, como la disnea de esfuerzo y fatiga. El examen físico puede



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico de la HP.

DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; ONO: oximetría nocturna; PSG: polisomnografía; RM: resonancia magnética; Rx: radiografía; TACAR: tomografía computarizada de alta resolución; TM6M: test de marcha de seis minutos; V/Q: ventilación perfusión.

**Tabla 1.** Signos y síntomas de hipertensión pulmonar

Síntomas tempranos
Disnea durante el ejercicio
Fatiga y agotamiento rápido
Bendopnea
Palpitaciones
Hemoptisis
Distensión abdominal y náuseas inducidas por el ejercicio
Ganancia rápida de peso
Síncope de esfuerzo
Síntomas causados por dilatación de la arteria pulmonar (tardíos)
Dolor torácico de esfuerzo
Ronquera
Atelectasia/infección del tracto respiratorio inferior
Signos de hipertensión pulmonar
Cianosis central, periférica o mixta
Refuerzo del segundo tono cardíaco
Tercer ruido derecho
Soplo sistólico de insuficiencia tricúspide
Soplo diastólico de insuficiencia pulmonar
Signos de insuficiencia cardíaca derecha
Ingurgitación yugular
Hepatomegalia
Ascitis
Edema de miembros inferiores
Cianosis periférica
Palidez
Extremidades frías
Llenado capilar prolongado

mostrarnos signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha y en ocasiones también orientarnos a diferentes etiologías de la HP como acropaquias, telangiectasias, Raynaud y esclerodactilia, entre otras (Tabla 1).

Se debe prestar especial atención a los factores de riesgo en la historia del paciente que están asociados con HP (p. ej., enfermedad del tejido

**Tabla 2.** Recomendación de cribado de hipertensión pulmonar en pacientes asintomáticos

Esclerodermia o enfermedades autoinmunes con comportamiento de esclerodermia
Hipertensión portal y necesidad de valoración de trasplante hepático
Familiares de primer grado de pacientes con HAP hereditaria ( $\geq 2$ familiares de primer grado con HAP o un paciente con HAP y variante genética patogénica o probablemente patogénica)

HAP: hipertensión arterial pulmonar.

**Tabla 3.** Recomendación de cribado en pacientes con síntomas compatibles

Cardiopatías congénitas
Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
Otras enfermedades autoinmunes distintas a esclerodermia

conectivo, hipertensión portal, VIH, enfermedad cardíaca congénita, enfermedad tromboembólica, enfermedades del corazón izquierdo, enfermedades pulmonares y consumo de drogas ilícitas).

Por otro lado, se recomienda realizar cribado en pacientes con alta probabilidad de desarrollar HP durante el curso de su enfermedad de base, independientemente de la clínica (Tabla 2) o en caso de síntomas (Tabla 3).

Segundo paso: incluye investigaciones básicas que deben realizarse utilizando herramientas simples y no invasivas. Aunque estas herramientas no permiten la confirmación o exclusión de HP, son muy útiles para una evaluación clínica inicial y para generar consideraciones de diagnóstico diferencial. Esta evaluación básica debe incluir al menos una radiografía de tórax (Tabla 4), un electrocardiograma (Tabla 5), la medición de la saturación de oxígeno y la evaluación de parámetros básicos de laboratorio y péptido natriurético tipo B (BNP) o fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP).

Tercer paso: incluye la realización de un ecocardiograma transtorácico, que es la herramienta no invasiva más importante para proporcionar información completa sobre la anatomía ventricular izquierda y derecha, función, anomalías valvulares y defectos congénitos. La estimación indirecta de la presión sistólica pulmonar y la evaluación de signos adicionales que sugieren HP permiten la estimación de la probabilidad de HP. Esta etapa también incluye la realización de pruebas de función respiratorias (PFR) completas. Esto incluye análisis de gases en sangre arterial, PFR con

**Tabla 4.** Alteraciones electrocardiográficas en hipertensión pulmonar

P pulmonale (p 0,25 mV en DII)
Desviación del eje a la derecha
Hipertrofia del ventrículo derecho
Bloqueo completo o incompleto de rama derecha del haz de His
Patrón de sobrecarga del ventrículo derecho (depresión del ST/inversión de la onda T en derivaciones precordiales)

**Tabla 5.** Signos radiográficos de hipertensión pulmonar

Dilatación del ventrículo derecho
Dilatación de la arteria pulmonar
Pérdida de vasos periféricos

difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) y estudios de imágenes (preferiblemente tomografía computarizada [TC] de tórax), poligrafía u oximetría nocturna si hay sospecha de síndromes de hipoventilación.

Cuarto paso: comprende la realización de una gammagrafía de ventilación/perfusión. Un estudio negativo excluye enfermedad tromboembólica significativa. No obstante, un estudio positivo no es indicativo de enfermedad tromboembólica siempre.

También en esta etapa se recomiendan otras pruebas de laboratorio más detalladas que incluyan perfil férrico, tiroideo, serologías para hepatitis B y C, VIH y exámenes de laboratorio de inmunología básica como detección de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticentrómero y anti-Ro y estudio de trombofilia en aquellos pacientes con sospecha de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). Se debe realizar una ecografía abdominal para identificar la presencia y causa subyacente de hipertensión portal, como cirrosis, malformaciones vasculares y trombosis/obstrucción de la vena porta.

También pruebas adicionales, como la ergoespirometría y la resonancia magnética (RM) cardiaca pueden mejorar la precisión diagnóstica.

Se debe realizar una prueba de la marcha de los 6 minutos para evaluar la tolerancia al ejercicio del paciente y capacidad funcional.

Quinto paso: si se sospecha HP basándose en las investigaciones no invasivas, el paciente debe ser remitido a un centro experto en HP para evaluar toda la información clínica disponible y realizar un cateterismo

**Tabla 6.** Criterios para la derivación a centros de referencia tras el diagnóstico de HP

HP de grupo 2 o 3 con datos de disfunción del VD y/o RVP a 5 uW
HPTEC o ETEC sintomática
HAP en situación de alto riesgo
Sospecha de EVOP o comportamiento similar a EVOP (DLCO disminuida, hallazgos compatibles en TC)
Diagnóstico diferencial complejo entre distintos grupos de HP Situaciones especiales: embarazo, cirugía no cardíaca, neoplasia

ETEC: enfermedad tromboembólica crónica; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; RVP: resistencia vascular pulmonar; TC: tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho.

cardíaco derecho (CCD). Dependiendo de las características clínicas y del fenotipo hemodinámico, pueden estar indicadas otras pruebas: test de vasoreactividad pulmonar, CCD de ejercicio, sobrecarga hídrica, oximetría a diferentes niveles y medición de la presión portal.

El CCD es obligatorio para establecer el diagnóstico en todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar e HPTEC y también permite evaluar el pronóstico. Está indicado en la HP del grupo 2 y 3 de forma individualizada, en función de la edad, comorbilidad y posibles actuaciones derivadas del cateterismo, así como en casos dudosos.

## Derivación de pacientes a centros de referencia

Se considera necesaria la derivación de los pacientes a centros de referencia en el momento del diagnóstico en los casos que requieren de un manejo específico, precoz y multidisciplinario (Tabla 6).

## Bibliografía

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618–3731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913.
- Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024; in press: 2401324 [DOI: 10.1183/13993003.01324-2024].

# Diagnóstico y estratificación de riesgo por imagen en la hipertensión pulmonar

E. Gutiérrez-Ortiz, C. Jiménez López-Guarch y S. Alonso Charterina

## Ecocardiografía

### Hipertensión pulmonar y mecanismos de adaptación

La hipertensión pulmonar (HP) se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) en reposo  $\geq 20$  mmHg medida mediante cateterismo cardiaco derecho. Esta definición hemodinámica justifica la fisiopatología básica de la enfermedad: el aumento de poscarga para el ventrículo derecho (VD).

En las primeras etapas, el VD es capaz de mantener su función sistólica, adaptándose al aumento patológico de la poscarga. En esta fase el paciente permanece asintomático, ya que el VD responde mediante un proceso de hipertrofia que preserva su capacidad funcional, lo que se conoce como remodelado adaptativo. A medida que la enfermedad progresa, los mecanismos de adaptación del VD se vuelven insuficientes. El VD comienza a dilatarse más y su función sistólica disminuye progresivamente, hasta que claudica. Este proceso se denomina remodelado maladaptativo, y marca un punto crítico en el curso de la enfermedad, conduciendo a la insuficiencia cardiaca derecha en etapas avanzadas que determina el pronóstico final de los pacientes (Fig. 1).

### Diagnóstico de la hipertensión pulmonar

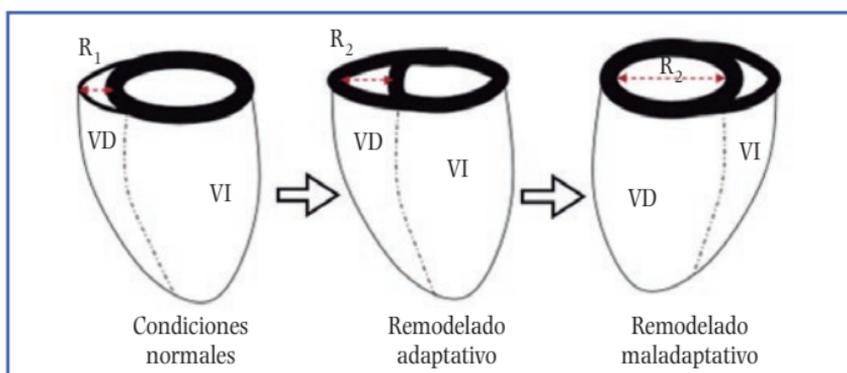
#### DETECCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

La estimación de las presiones pulmonares se puede realizar mediante ecocardiografía Doppler aplicando la fórmula simplificada de Bernouilli al gradiente de presión entre cavidades (Fig. 2).

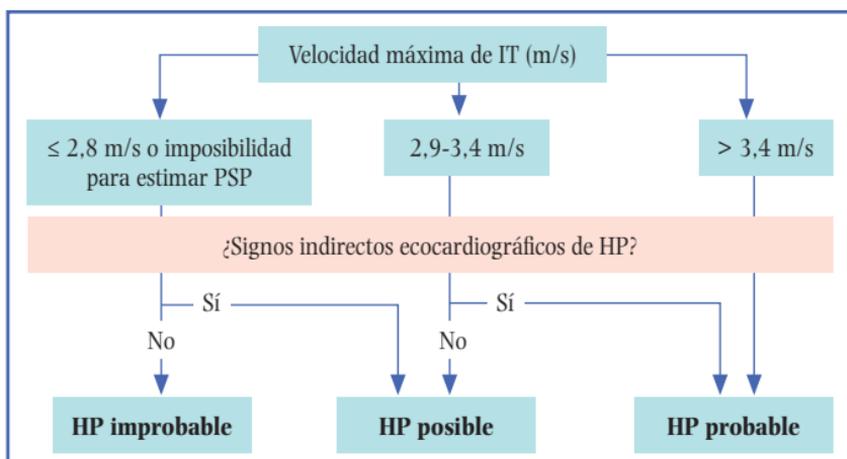
- Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP): emplea el gradiente de presión entre el VD y la aurícula derecha (AD) a través del flujo de insuficiencia tricúspide (IT).

$$PSAP = 4v^2 + pAD$$

v: velocidad máxima de IT; pAD: presión media en AD



**Figura 1.** Proceso de remodelado en la evolución de la hipertensión pulmonar.



**Figura 2.** Probabilidad de HP según la estimación mediante ecografía. HP: hipertensión pulmonar; IT: flujo de insuficiencia tricúspide; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar.

– PAPm: emplea el gradiente de presión entre la arteria pulmonar (AP) y el VD a través del flujo de insuficiencia pulmonar (IP). Además, la PAPm también se puede estimar al multiplicar la PSAP por 0,6 y añadiendo al resultado 2 mmHg.

$$1. \text{PAPm} = 4v^2 + \text{PAd} \quad 2. \text{PAPm} = (0,6 \times \text{PSAP}) + 2$$

v: velocidad máxima de IP; PAd: presión media en AD;

PSAP: presión sistólica arteria pulmonar.

Dado que los estudios poblacionales han demostrado que los rangos de normalidad de la PSAP estimada por ecocardiografía son amplios, las guías de práctica clínica criban la presencia de HP mediante ecocardiografía según probabilidad (Fig. 2).

**Tabla 1.** Signos indirectos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar

Ventrículos	Arteria pulmonar	Vena cava inferior y aurícula derecha
– Dilatación y/o hipertrofia del VD – Ratio diámetro basal VD/VI > 1,0	– Acortamiento del tiempo de aceleración del flujo de AP (< 105 ms)	– Dilatación de la AD (área telesistólica $\geq 18 \text{ cm}^2$ )
– TAPSE/PSAP < 0,55 mm/mmHg	– Colapso o <i>notch</i> mesosistólico del flujo en AP	
– Índice de Tei por DTI del VD > 0,52 o aumento del TRIV por DTI del anillo tricúspide (>70 msg)	– Dilatación del tronco de AP (diámetro de AP > Ao o diámetro de AP > 25 mm)	– VCI $\geq 21$ mm con disminución del colapso inspiratorio
– Aplanamiento del septo interventricular (índice de excentricidad del VI > 1,1 en sístole y/o diástole)	– Velocidad protodiastólica del flujo de IP > 2.2 m/s	

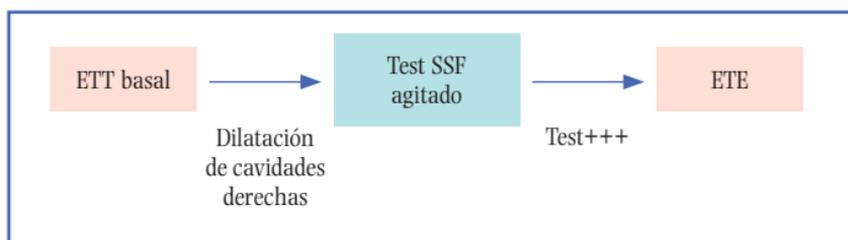
AD: aurícula derecha; Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; DTI: Doppler tisular; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: *tricuspid annulus plane systolic excursion*; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrico; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Los signos indirectos ecocardiográficos muestran los fenómenos adaptativos del VD a la sobrecarga crónica de presión. Se encuentran resumidos en la tabla 1.

Para incrementar un grado la probabilidad de hipertensión pulmonar se deben presentar al menos dos signos indirectos de dos columnas distintas de la tabla.

### DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Determinar la causa de la HP es fundamental. Se debe sistematizar el ecocardiograma transtorácico (ETT), incluyendo la inyección de suero salino fisiológico (SSF) agitado en los casos con dilatación de cavidades derechas para cribado de cortocircuito intracardiaco. El ecocardiograma transesofágico (ETE) se realiza solo en caso de sospecha de defecto anatómico del septo interauricular, que suele asociarse a *shunt* D-I moderado-grave en el test de SSF. En ocasiones un FOP puede generar un cortocircuito significativo si existe elevación de la PADm (Fig. 3).



**Figura 3.** Protocolo de estudio ecocardiográfico inicial en sospecha de hipertensión pulmonar.

ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; SSF: suero salino fisiológico.

La ecocardiografía permite también orientar hacia el diagnóstico del origen precapilar o poscapilar de la HP. Los datos sugestivos de ambos grupos se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2.** Hallazgos ecocardiográficos sugestivos del origen precapilar o poscapilar de la hipertensión pulmonar

Precapilar	Poscapilar
Dilatación de AD	Dilatación de AI
Hipertrofia marcada de VD	Hipertrofia de VI
VD forma el ápex cardiaco	VI forma el ápex cardiaco
Ratio diámetro basal VD/diámetro apical VD telesistólico < 1,5	Ratio diámetro basal VD/diámetro apical VD telesistólico > 2
Índice de excentricidad diastólico de VI > 1,1	Índice de excentricidad diastólico de VI normal
Muesca mesosistólica ( <i>notch</i> ) en el flujo del TSVD	Disfunción diastólica > grado 2 o $E/e' > 13$

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

## Valoración pronóstica en la hipertensión pulmonar

La función del VD y su poscarga, así como los cambios estructurales (remodelado) de las cavidades cardíacas aportan información útil sobre la progresión de la enfermedad y se relacionan con el pronóstico de los pacientes.

**Tabla 3.** Puntos de corte de los diferentes parámetros con impacto pronóstico en hipertensión pulmonar

	Ecocardiograma	
	Parámetro	Punto corte riesgo
Remodelado	Área AD	Bajo: < 18 cm <sup>2</sup> Intermedio: 18-26 cm <sup>2</sup> Alto: >26 cm <sup>2</sup>
Función sistólica VD	TAPSE	Alto: < 1,7 cm
	Strain longitudinal pared libre VD	Alto: < -12,5%
	Onda S'	Alto: < 9 cm/s
	Cambio área fraccional	Alto: < 36,5 %
Precarga	Insuficiencia tricúspide	Alto: moderado-grave
	Derrame pericárdico	Alto: moderado-grave Medio: leve Bajo: ausencia
	Vena cava inferior	Alto: > 21 mm/colapso < 50%
Interdependencia ventricular	Índice de excentricidad diastólico	Alto: > 1,80
Acoplamiento ventrículo-arterial	TAPSE/PSAP	Bajo: > 0,32 mm/mmHg Intermedio: 0,19-0,32 mm/mmHg Alto: < 0,19 mm/mmHg

AD: aurícula derecha; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: *tricuspid annulus plane systolic excursion*; VD: ventrículo derecho.

La variación temporal de todos estos parámetros integrados con la clínica y otros biomarcadores permiten evaluar de forma indirecta la evolución de los pacientes y su respuesta (favorable o desfavorable) al tratamiento.

Los puntos de corte de los principales parámetros con importancia pronóstica se muestran en la tabla 3.

### PARÁMETROS DE FUNCIÓN VENTRÍCULO DERECHO

La función sistólica del VD es el determinante pronóstico principal de la enfermedad. Su valoración mediante ecocardiografía es difícil, debido a

la compleja geometría del VD. Por ello se emplean parámetros no geométricos, que se correlacionan bien con la fracción de eyección de VD (FEVD):

- TAPSE (*tricuspid annulus plane systolic excursion*): acortamiento longitudinal de la pared libre del VD (anillo tricúspide hacia el ápex), se mide en modo-M en plano apical 4C (normal si  $> 17$  mm). Puede producirse una pseudonormalización si se incrementa el grado de IT (aumenta precarga) por remodelado ventricular adverso.
- Onda sistólica (S'): velocidad sistólica máxima del anillo tricúspide en su porción lateral obtenida mediante Doppler tisular. Una disminución de la velocidad  $< 9$  cm/s se correlaciona con una reducción de la FEVD.
- Cambio de área fraccional del VD: porcentaje de cambio del área de VD en diástole y sístole en un plano apical 4 cámaras centrado en VD. Valores  $< 36,5\%$  se relaciona con un peor pronóstico.
- *Strain* longitudinal global de pared libre de VD: grado de deformación miocárdica durante la sístole con respecto a la telediástole. Es una medida de función sistólica regional. Se considera anormal si es mayor de  $-20\%$ .

#### PARÁMETROS DE REMODELADO CARDIACO

- Diámetro diastólico de VD: medición en plano 4 cámaras enfocado a VD. Se debe ajustar bien al borde endocárdico, paralelo al plano de la válvula tricúspide. Se considera dilatación si  $> 41$  mm si bien se debe tener en cuenta la SC del paciente.
- Índice de excentricidad diastólico del ventrículo izquierdo (VI): mide el grado de aplanamiento y compresión del septo interventricular hacia el VI. Es un signo de interdependencia ventricular y refleja el efecto de un remodelado marcado del VD dentro de un saco pericárdico no distensible, que genera un gradiente de presión transeptal entre el VD y VI (normal  $< 1,1$ ).
- Área de AD: se mide en telesístole ventricular. Tiene la limitación de no estar indexado. El remodelado adverso de la AD hay que ponerlo siempre en el contexto de la precarga (estimada por el tamaño y grado de colapso de la VCI).
- Ratio VD/VI: tanto en diámetros como en áreas telediastólicos en plano 4 cámaras, patológico si  $> 1$ .
- Diámetro de arteria pulmonar: se mide en el plano de eje corto, en telediástole.

#### OTROS PARÁMETROS

- Acoplamiento ventrículo-arterial: parámetro hemodinámico que valora la relación entre la capacidad contráctil ventricular (elastancia

ventricular) y la poscarga arterial pulmonar (elastancia arterial). Refleja la adaptación del VD al aumento de poscarga, de forma que un desacoplamiento implica ineficiencia mecánica del VD. Como parámetro surrogado ecocardiográfico se utiliza el cociente TAPSE/PSAP, que ha demostrado ampliamente que cuando se encuentra reducido implica un peor pronóstico y su mejoría una buena respuesta al tratamiento.

- Derrame pericárdico: es un signo ominoso en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) idiopática, y refleja la situación de insuficiencia cardiaca derecha refractaria. En los pacientes con enfermedades del tejido conectivo el derrame puede ser una consecuencia de la serositis y por tanto no tiene la misma relevancia pronóstica.
- Insuficiencia tricúspide y pulmonar: la IT funcional se produce por el remodelado maladaptativo del VD, que dilata el anillo y desplaza hacia el ápex el punto de coaptación de los velos. La presencia de una IT moderada/grave supone un incremento de la precarga sobre un VD ya disfuncionante y se correlaciona con un peor pronóstico. Se debe integrar con el grado de dilatación de la AD y la estimación de las presiones de llenado por el tamaño y colapsabilidad de la VCI.
- Vena cava inferior. Su tamaño y colapsabilidad estima las presiones de llenado (PADm). Normal si diámetro menor de 21 mm y colapso con la inspiración profunda > 50%.

### **Aplicación de la ecocardiografía en los scores pronósticos y en la evaluación de la respuesta terapéutica**

Las principales escalas pronósticas utilizadas en la HP, como el REVEAL 2.0 y la escala de la *European Society of Cardiology* (ESC)/ *European Respiratory Society* (ERS), combinan parámetros clínicos y analíticos, además de incorporar datos de ecocardiografía. El REVEAL 2.0 incluye la presencia de derrame pericárdico como criterio ecocardiográfico y la escala de la ESC/ERS integra el área de la AD, el cociente TAPSE/PSAP y la presencia de derrame pericárdico en la estratificación pronóstica inicial (tres estratos).

Por otra parte, la ecocardiografía permite valorar la respuesta al tratamiento. El remodelado reverso (la reversión parcial e incluso normalización de los parámetros que se alteran con la adaptación de las cavidades derechas al aumento de la poscarga) implica una mejoría de las condiciones hemodinámicas y es sugestivo de una adecuada respuesta al tratamiento. Se ha descrito que los pacientes con descenso del área telediastólica del VD, del área de la AD y del índice de excentricidad diastólico de VI presentan un mejor pronóstico en el seguimiento.

## El ecocardiograma como herramienta de screening en poblaciones de riesgo

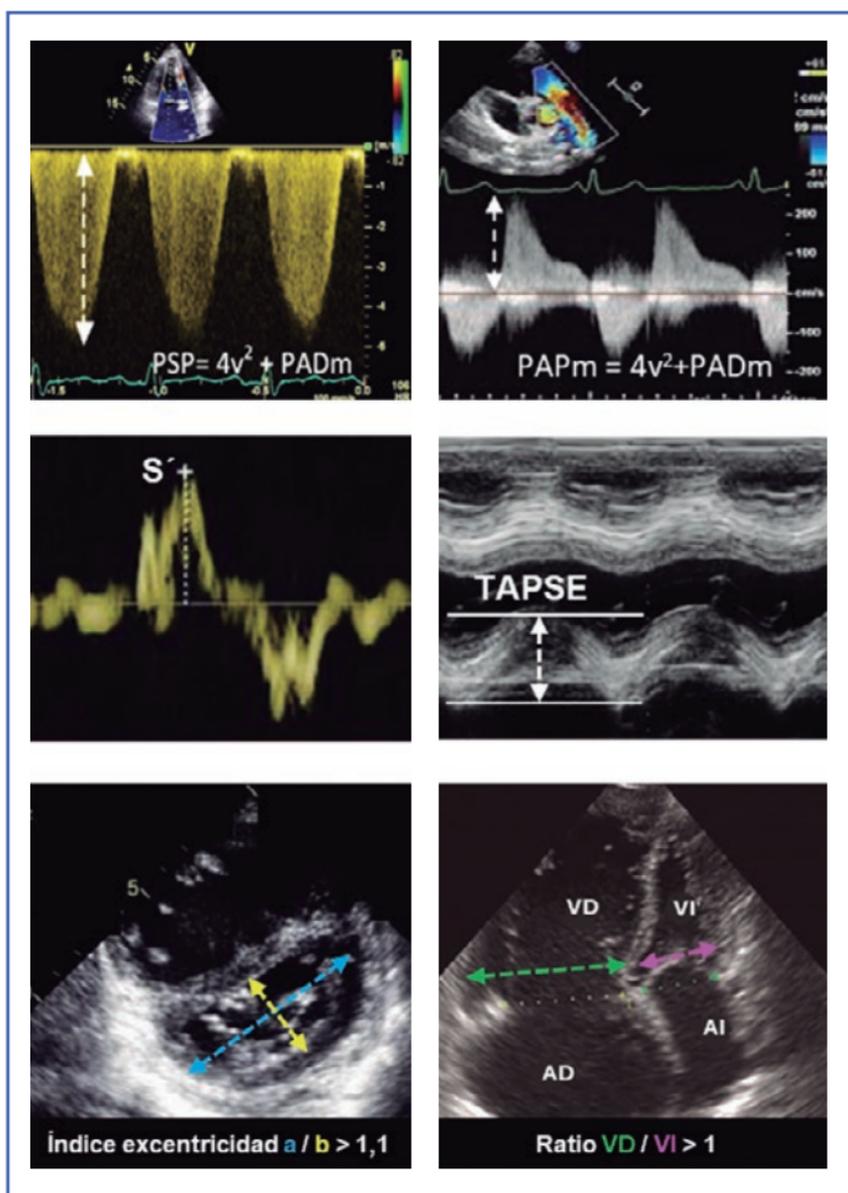
Es la técnica de elección en el *screening* de HP en las siguientes poblaciones de riesgo: esclerosis sistémica (derivado de protocolos específicos como el DETECT), familiares portadores de variantes patogénicas en familias con HAP heredable (o en familiares de primer grado si se desconoce genotipo, anual), pacientes con hepatopatía (presencia de hipertensión portal con o sin cirrosis) en lista de espera para trasplante hepático (cada seis meses) o previo a la implantación de TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*), además de a pacientes con cardiopatía congénita y *shunt* sistémico pulmonar sin HP significativa (Fig. 4).

## Tomografía computarizada de tórax

Se recomienda en todos los pacientes en estudio por HP, excepto en la HP del grupo 2. Es aconsejable realizar el estudio con contraste intravenoso, siendo indispensable su uso cuando se sospecha HP tromboembólica crónica (HPTEC). El protocolo en este caso es el mismo que en la embolia pulmonar aguda (grosor de corte  $\leq 1$  mm, solapamiento del 50%), lo que permite realizar reconstrucciones multiplanares de alta calidad y obtener imágenes de alta resolución del parénquima pulmonar.

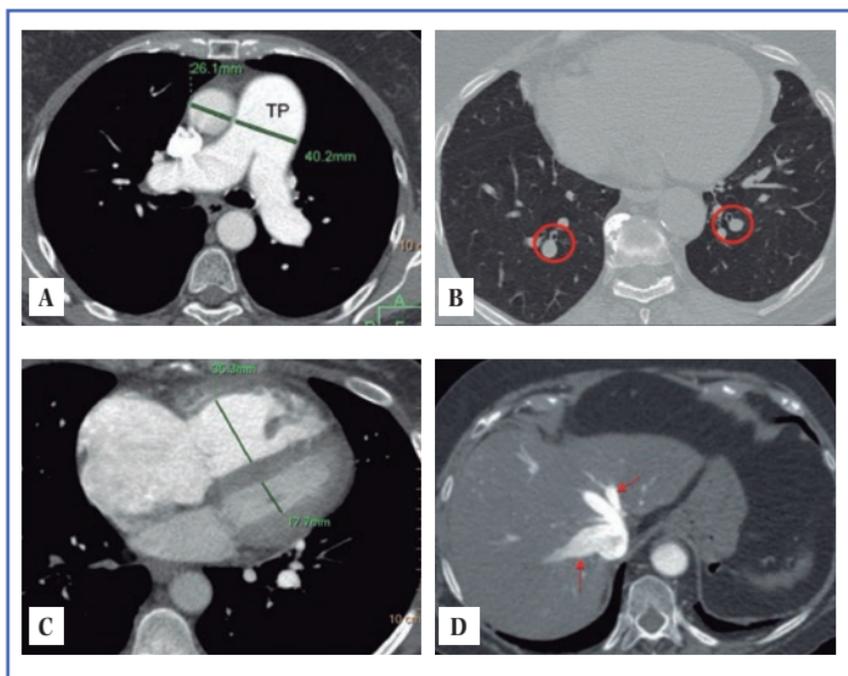
Hallazgos en la HP (Fig. 5):

- Dilatación del tronco de la arteria pulmonar: diámetro  $\geq 29$  mm en hombres y  $\geq 27$  mm en mujeres (medido en un plano axial a nivel de su bifurcación). La sensibilidad y especificidad media de este hallazgo es del 71,9% y aumenta hasta cerca del 100% cuando además de un tronco de la arteria pulmonar  $\geq 29$  mm, la relación arteria:bronquio segmentario es mayor de 1:1 en la mayoría de los lóbulos pulmonares. Otro parámetro útil especialmente en pacientes menores de 50 años es una relación diámetro arteria pulmonar:diámetro aorta ascendente  $> 1$  (valor predictivo positivo  $> 95\%$ , especificidad 96%). Sin embargo, la dilatación del tronco de la arteria pulmonar puede verse en ausencia de HP y un tronco de la arteria pulmonar de calibre normal no excluye HP.
- Hipertrofia de la pared libre del VD ( $\geq 6$  mm), dilatación de las cavidades derechas (relación diámetro VD:VI  $> 1$  a nivel medioventricular) con rectificación o inversión del tabique interventricular.
- Dilatación de las venas cavas, seno coronario y reflujo del contraste intravenoso a la vena cava inferior y venas suprahepáticas (indica insuficiencia tricúspide con una especificidad muy alta).
- En las fases avanzadas de la enfermedad puede encontrarse derrame pleural y pericárdico, ascitis y signos de congestión hepática.



**Figura 4.** Resumen de algunos parámetros ecocardiográficos de interés en la evaluación de la hipertensión pulmonar.

- Patrón en mosaico: más frecuente en la HPTEC, puede verse en cualquier forma de HP.
- Nódulos pulmonares centrilobulillares. Pueden verse en la HAP idiopática y con mayor frecuencia en la enfermedad venooclusiva pulmonar. Se cree que representan granulomas de colesterol.



**Figura 5.** Signos de hipertensión pulmonar en la tomografía computarizada. **A:** aumento de calibre del tronco de la arteria pulmonar (TP) con relación diámetro tronco pulmonar:aorta  $> 1$ . **B:** relación diámetro arteria:bronquio segmentario  $> 1$  (círculos rojos). **C:** hipertrofia de la pared libre del ventrículo derecho, dilatación de cavidades derechas con relación ventrículo derecho:ventrículo izquierdo  $> 1$  y rectificación del septo interventricular. **D:** reflujo de contraste a cava inferior y suprahepáticas (flechas rojas).

- Hallazgos relacionados con la etiología de la HP: permite valorar si existe enfermedad parenquimatosa pulmonar (enfisema, patología intersticial...) y el grado y las características de la afectación, es muy útil para detectar cortocircuitos inadvertidos (comunicación interauricular seno venoso, drenajes venosos pulmonares anómalos, *ductus*) y resulta indispensable en la HPTEC. Es la prueba de imagen no invasiva de elección para el diagnóstico de la enfermedad venoclusiva pulmonar.

## Resonancia magnética cardiaca

La resonancia magnética cardiaca (RMC) es una técnica de imagen de gran utilidad en la HAP. Su principal valor radica en que no es una técnica invasiva, no conlleva radiación ionizante y permite evaluar de forma muy precisa (método de referencia) la función sistólica del VD.

## Protocolo de adquisición

- Secuencias de contraste de fase: flujo aórtico y flujo pulmonar (volumen latido y gasto cardiaco), Qp/Qs en el estudio de cortocircuitos, grado de IP (fracción regurgitante), índice de pulsatilidad pulmonar (poscarga dinámica) calculado como:

$$100 \times \frac{\text{área sistólica-área diastólica}}{\text{área diastólica}}$$

en un corte perpendicular al tronco de la AP.

- Secuencias SSFP (funcional, cine): valoración anatómica y funcional. Ejes longitudinales cardiacos (2, 3, 4 cámaras de VI), eje corto (cuantificación de volúmenes y masa VI-VD, fracción de eyección de VI y VD), eje longitudinal de VD (2 cámaras).
- Secuencias de realce tardío (ecogradiente, potenciadas en T1): tras la administración de contraste intravenoso se obtienen secuencias para evaluar la presencia de fibrosis intramiocárdica parcheada típicamente en la inserción de la pared libre inferior del VD en el septo interventricular.
- T1 *mapping* nativo y poscontraste: limitado interés clínico, se requieren más estudios de validación pronóstica.
- Angiografía pulmonar: tiene menor resolución espacial que la tomografía computarizada (TC) multicorte, puede ser una alternativa eficaz para valorar el árbol arterial pulmonar cuando la angiotomografía (angio-TC) no pueda realizarse.

## Utilidad de la resonancia magnética en el diagnóstico

La RMC supone una alternativa para los pacientes con mala ventana acústica ecocardiográfica gracias a su gran resolución espacial.

Al igual que la ecocardiografía, permite evaluar los cambios estructurales y funcionales del VD ante el aumento de la poscarga (remodelado cardiaco) como son: la dilatación e hipertrofia del VD, el aplanamiento del septo interventricular, la dilatación del tronco de la AP y sus ramas y de las venas cavas, la presencia de derrame pericárdico, la disfunción sistólica del VD, la reducción del gasto cardiaco, la reducción de la pulsatilidad pulmonar, la presencia de IT y las alteraciones morfológicas de la curva de velocidad/tiempo de la AP. Todos estos hallazgos tienen una alta sensibilidad y especificidad para la detección de HP. El cálculo del flujo pulmonar (Qp) y sistémico (Qs) tiene alta fiabilidad diagnóstica al utilizar la secuencia de contraste de fases, y permite cuantificar la magnitud y la dirección de los cortocircuitos (ratio Qp/Qs) en pacientes con cardiopatías congénitas.

**Tabla 4.** Parámetros pronósticos obtenidos mediante RMC

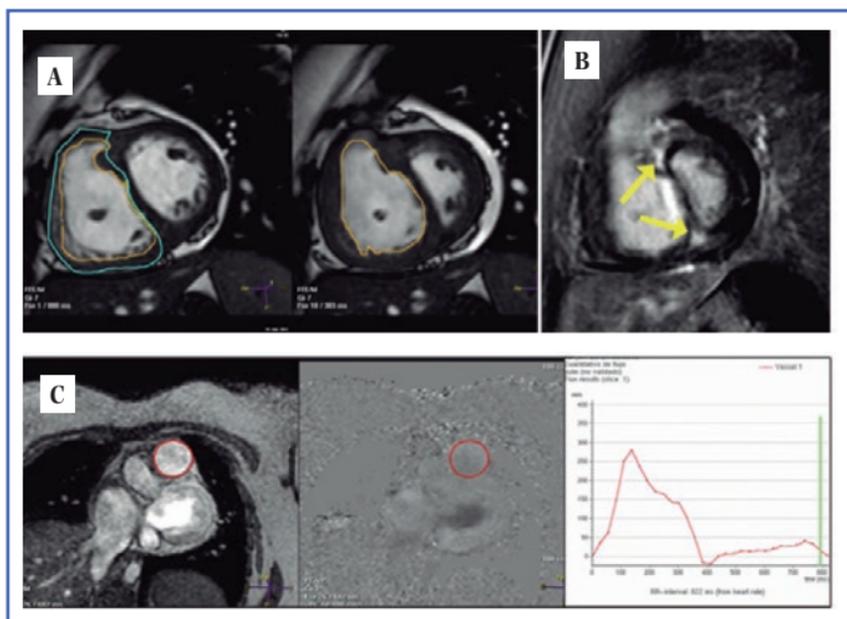
	RMC	
	Parámetro	Punto corte
Morfología VD	Volumen telediastólico indexado	Alto riesgo > 84 ml/m <sup>2</sup>
	Volumen telesistólico indexado	Bajo < 42 ml/m <sup>2</sup> Intermedio 42-54 ml/m <sup>2</sup> Alto > 54 ml/m <sup>2</sup>
	Ratio masa/volumen VD	Alto ≤ 0,45 g/ml
Función sistólica VD	Volumen latido indexado	Bajo > 40 ml/m <sup>2</sup> Intermedio 26-40 ml/m <sup>2</sup> Alto < 25 ml/m <sup>2</sup>
	FEVD basal	Bajo > 54% Intermedio 37-54% Alto < 37%
Acoplamiento V-A	Volumen sistólico/volumen telesistólico	Alto < 0,53

FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; RMC: resonancia magnética cardiaca; V-A: ventrículo-arterial; VD: ventrículo derecho.

La angiografía pulmonar mediante RM (angio-RM) es de interés en el diagnóstico etiológico cuando se sospecha de cardiopatía congénita con cortocircuito extracardiaco, evaluando la anatomía de los drenajes venosos pulmonares y de los grandes vasos (persistencia de *ductus* arterioso).

### Utilidad de la resonancia magnética en el pronóstico

La RMC es una técnica de gran interés en el seguimiento de pacientes con HAP, ya que aporta información precisa a la vez que no invasiva, de parámetros de remodelado y función cardiaca con impacto pronóstico. Tres parámetros derivados de la cuantificación volumétrica, la FEVD, el volumen telesistólico indexado del VD y el volumen latido indexado se han incluido en la escala de estratificación de riesgo de tres estratos de la ESC/ERS de 2022 (Tabla 4). Al igual que en la ecocardiografía, la RMC permite la evaluación de los cambios anatómicos y funcionales dinámicos a lo largo del seguimiento, de forma que permite evaluar a los pacientes en los que se produce un remodelado reverso como adecuada respuesta al tratamiento. Dada la limitada disponibilidad de la RMC en



**Figura 6.** Parámetros de resonancia magnética cardiaca con interés en la hipertensión pulmonar. **A:** cuantificación de la función sistólica del ventrículo derecho. **B:** realce tardío de gadolinio. **C:** secuencia de contraste de fase flujo pulmonar.

el seguimiento, su uso en nuestro centro es limitado, optándose por el ecocardiograma como técnica de imagen en la estratificación pronóstica del seguimiento.

### **Limitaciones de la resonancia magnética**

Las limitaciones fundamentales son la duración de la prueba, aproximadamente 45 minutos, y la contraindicación en pacientes con claustrofobia (Fig. 6).

En pacientes con prostaciclina sistémica se ha demostrado que es segura la desconexión transitoria de la bomba de treprostino subcutáneo y la transición de las bombas de perfusión de epoprostenol intravenoso a bombas compatibles con el imán, sin complicaciones inmediatas. La bomba de infusión de treprostino tipo Lenus Pro® (Tricomed) es compatible con la RMC. No obstante, la RMC en pacientes con prostanoide sistémico debe realizarse bajo supervisión directa de personal especializado en el manejo de las bombas de infusión (unidades de referencia).

## Bibliografía

- Alabed S, Shahin Y, Garg P, et al. Cardiac-MRI predicts clinical worsening and mortality in pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):931-42.
- Crisan S, Baghina RM, Luca SA, et al. Comprehensive imaging in patients with suspected pulmonary arterial hypertension. *Heart*. 2024;110(4):228-34.
- El-Kersh K, Zhao C, Elliott G, et al. Derivation of a risk score (REVEAL-ECHO) based on echocardiographic parameters of patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2023;163(5):1232-44.
- Forfia P, Benza R, D'Alto M, et al. The heart of the matter: Right heart imaging indicators for treatment escalation in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2023;13(2):e12240.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70.

# Diagnóstico: evaluación de la capacidad funcional (prueba de esfuerzo incremental)

B. Biscotti y T. Segura de la Cal

## Generalidades

La evaluación de la capacidad funcional en la hipertensión arterial pulmonar (HAP) incluye la clase funcional subjetiva percibida por el paciente, de acuerdo con la escala de la Organización Mundial de la Salud (Tabla 1), y pruebas de valoración objetivas de la clase funcional como son el test de la marcha de los 6 minutos (TM6M) y la ergoespirometría o prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP).

El TM6M es una prueba más accesible. Además, permite ser realizada a un espectro más amplio de pacientes que por limitación osteomuscular, edad o mala clase funcional, no pueden realizar una PECP. Sin embargo, la PECP ofrece una valoración más exhaustiva de los distintos factores contribuyentes al deterioro de la capacidad funcional de un paciente, así como una valoración más adecuada de aquellos pacientes más jóvenes en los que buenos resultados del TM6M pueden enmascarar una clase funcional significativamente deteriorada.

## Test de la marcha de los 6 minutos

La prueba se realizará siguiendo las recomendaciones oficiales de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

Consideraciones en cuanto a la interpretación:

- La distancia recorrida en el TM6M es un parámetro para la estratificación del riesgo (ver Estratificación del riesgo).
- Consideramos los siguientes parámetros adicionales de mal pronóstico:
  - Caída de la saturación de más del 5-10%.
  - Taquicardización excesiva precoz, así como ausencia total de respuesta cronotropa al ejercicio (especialmente en la HAP idiopática/HAP hereditaria joven).
- Es fundamental la valoración evolutiva de las pruebas. Una caída en la distancia recorrida (> 30 metros o > 15% respecto a la previa) o una

**Tabla 1.** Escala de la Organización Mundial de la Salud de capacidad funcional

<b>Clase funcional I</b>	Sin limitación para las actividades
<b>Clase funcional II</b>	Leve limitación para la actividad: Sin síntomas en reposo Disnea, presíncopeces o dolor torácico con actividades físicas ordinarias
<b>Clase funcional III</b>	Significativa limitación para la actividad: Sin síntomas en reposo Disnea, presíncopeces o dolor torácico con actividades físicas menores de las habituales
<b>Clase funcional IV</b>	Limitación con cualquier actividad. Síntomas en reposo

mayor desaturación al esfuerzo son parámetros que deben sumarse en la valoración multiparamétrica del riesgo.

## Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Realización de un ejercicio incremental durante 8-12 minutos, mientras el paciente utiliza una máscara facial conectada a un analizador de gases respiratorios con monitorización. Esto nos permite valorar de manera integral el acoplamiento entre los sistemas respiratorio, cardiovascular y la musculatura periférica, y con ello identificar en qué proporción contribuye cada factor a la limitación al ejercicio de nuestro paciente. En pacientes con HAP recomendamos realizarlo en cicloergómetro. En pacientes con marcapasos y taquicardización dependiente de acelerómetro se recomienda la cinta.

Consideraciones en cuanto a la realización:

- Precisa de disponibilidad inmediata de desfibrilador y material de reanimación.
- No se realizará con suplementos de oxígeno (a diferencia del TM6M).
- No se debe consumir ningún derivado de cafeína previo a la realización de la prueba.
- Antes de iniciar la prueba se debe hacer tres tipos de calibraciones: ambiental, de gases y volumétrica. Se realizará una espirometría previa a la prueba, especialmente dirigida a evaluar el volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV1) que utilizaremos para el cálculo de la reserva respiratoria.
- Es recomendable tomar uno o dos minutos de parámetros ergoespirométricos basales y asegurarnos de que el paciente se encuentra en

**Tabla 2.** Indicaciones de detención de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Síntomas limitantes
Arritmias graves (extrasistolia ventricular polimorfa o frecuente, taquicardia ventricular, taquicardia auricular sostenida, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado)
Descenso de tensión arterial sistólica > 20 mmHg, aumento patológico > 220 mmHg y/o aumento de tensión arterial diastólica > 110 mmHg

reposo (cociente respiratorio [RER] basal  $\leq 0,85$ ). Se tomarán medidas basales de tensión arterial (TA), frecuencia cardiaca (FC), Borg y saturación de oxígeno. Se tomará la TA cada dos minutos y se realizará un registro electrocardiográfico y de pulsioximetría continuos.

- Los incrementos de carga se adecuarán a la capacidad funcional del paciente: clase I-II, incremento ( $\Delta$ ) 10 W cada 30 segundos; clase III:  $\Delta$  5 W cada 30 segundos).
- Se suprimirá la carga del cicloergómetro cuando el paciente no pueda continuar (Tabla 2). Este continuará pedaleando sin carga durante un minuto para evitar hipotensión arterial. Durante la recuperación (3-5 minutos) continuará la monitorización.

Consideraciones en cuanto al informe:

- Precisar en el informe la situación clínica en la que se realiza la prueba (tratamiento con betabloqueantes, dependencia de estimulación, etc.).
- Se deben reportar al menos los parámetros recogidos en la tabla 3.

Parámetros ergoespirométricos:

- Consumo máximo de oxígeno ( $VO_2$ máx): máxima capacidad del organismo para extraer, transportar y utilizar  $O_2$  del aire inspirado en una situación de esfuerzo máximo. Se expresa en ml/min, ml/kg/min o porcentaje del valor predicho. Cuando la persona que realiza el ejercicio no es capaz de alcanzar el  $VO_2$ máx, hablamos de consumo pico de oxígeno ( $VO_2$ pico), que es el mayor valor de  $VO_2$  alcanzado por el sujeto al realizar el ejercicio. Se expresa igual que el  $VO_2$ máx.
- Umbral anaerobio (UA) o primer umbral ventilatorio (VT1): valor de  $VO_2$  por encima del cual se produce un incremento sustancial, no lineal, del metabolismo anaerobio. Se expresará como porcentaje del  $VO_2$ pico y del  $VO_2$  máximo predicho. Cifras inferiores al 40% del predicho sugieren un deterioro marcado de la capacidad funcional. El  $VO_2$  en el UA es un parámetro submáximo de capacidad aeróbica, no dependiente del deseo del paciente (o del médico) de detener la prueba.

**Tabla 3.** Parámetros recogidos en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar

Parámetros convencionales	Parámetros de capacidad funcional	Parámetros de eficiencia ventilatoria
Protocolo	RER (prueba máxima o submáxima)	Reserva respiratoria (reportar los valores de la espirometría basal)
Tiempo de ejercicio	VO <sub>2</sub> pico o máximo (indexado por kg y % del predicho para edad y sexo)	VE/VCO <sub>2</sub> slope
Máxima carga alcanzada (vatios)	VO <sub>2</sub> en el primer umbral ventilatorio y % del máximo alcanzado por el paciente y del predicho. Tiempo, carga y FC a la que se alcanza	Cinética de la PetCO <sub>2</sub> : en reposo, primer y segundo umbral, y pico
FC al inicio y final de la prueba	VO <sub>2</sub> en el segundo umbral ventilatorio. Tiempo, carga y FC a la que se alcanza	Valor de PetCO <sub>2</sub> en pico
TA al inicio y al final de la prueba	Pulso de oxígeno pico	Equivalente de CO <sub>2</sub> en el primer umbral ventilatorio (VE/VCO <sub>2</sub> en VT1)
SatO <sub>2</sub> al inicio y al final de la prueba	OUES y % predicho	Equivalente de O <sub>2</sub> en el segundo umbral y, si no se alcanza, en el pico de esfuerzo
Arritmias, alteraciones ECG	Relación VO <sub>2</sub> y carga de trabajo (VO <sub>2</sub> /WR)	

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardiaca; O<sub>2</sub>: oxígeno; OUES: *oxygen uptake efficiency slope*; PetCO<sub>2</sub>: presión parcial de CO<sub>2</sub>; RER: cociente respiratorio; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; TA: tensión arterial; VE/VCO<sub>2</sub>: mililitros de aire que deben ventilarse para extraer o eliminar 1 ml de CO<sub>2</sub>; VO<sub>2</sub>: volumen consumido de oxígeno; WR: índice de trabajo.

- Pulso de oxígeno: cantidad de O<sub>2</sub> que se consume durante un ciclo cardiaco (VO<sub>2</sub>/FC). Se utiliza como subrogado del volumen sistólico.
- Producción de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>): cantidad de CO<sub>2</sub> eliminada por el organismo por unidad del tiempo.
- RER: VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>. Es una medida objetiva del grado de esfuerzo realizado. Valores > 1,1 en el pico de esfuerzo representan un esfuerzo

excelente y definen una prueba como máxima. Valores de RER  $\geq 1,1$  a los dos minutos de la recuperación también se consideran válidos para definir prueba máxima.

- Equivalentes ventilatorios para el oxígeno ( $VE/VO_2$  o  $EqO_2$ ) y para el  $CO_2$  ( $VE/VCO_2$  o  $EqCO_2$ ): mililitros de aire que deben ventilarse para extraer o eliminar 1 ml de  $O_2$  o  $CO_2$ , respectivamente. Cuanto menor sea su valor, mayor eficiencia ventilatoria. Se debe considerar, por haber demostrado su valor pronóstico, el valor del equivalente ventilatorio para el  $CO_2$  en el VT1, siendo patológico un valor  $> 34$ .
- Presión parcial de oxígeno o dióxido de carbono ( $PetO_2$  y  $PetCO_2$ ) al final de la espiración. A menor  $PetO_2$  y mayor  $PetCO_2$ , mayor eficiencia ventilatoria. De ambos, el más empleado es la  $PetCO_2$ , debiendo expresarse su valor basal en VT1 y en el pico de esfuerzo, además de describir la cinética de la curva. Niveles de  $PetCO_2$  basales por debajo de 33 indican marcada hiperventilación en reposo. La  $PetCO_2$  debe incrementarse entre 3 y 8 mmHg en las primeras etapas del ejercicio hasta el primer umbral coincidiendo con el aumento de la producción de  $CO_2$  en los tejidos, así como de la superficie de intercambio gaseoso por el reclutamiento alveolar.
- Reserva ventilatoria: porcentaje de la ventilación máxima (VVM) que no se utiliza en máximo esfuerzo. La VVM puede calcularse a partir del FEV1 ( $VVM = FEV1 \times 35$ ). Valores de reserva ventilatoria por debajo del 20% orientan a una causa broncopulmonar de la disnea. En la HAP es raro que se consuma la reserva ventilatoria.

Consideraciones en cuanto a la interpretación:

- En la vasculopatía pulmonar, la prueba se caracteriza por una pobre capacidad aeróbica ( $VO_{2pico}$ , pulso de  $O_2$ ,  $VO_2$  en VT1 y *oxygen uptake effieience slope* [OUES] disminuidos) e importante ineficiencia ventilatoria (relación curva  $VE/VCO_2$  elevada,  $PetCO_2$  muy disminuida, equivalente ventilatorio para el  $CO_2$  en VT1 aumentado). Aunque muchos de estos parámetros han demostrado valor pronóstico (Tabla 4), consideramos primordial la valoración evolutiva de los resultados para la toma de decisiones clínicas.
- Una cinética descendente de la  $PetCO_2$  con valores progresivamente menores desde el inicio del ejercicio se asocia a mal pronóstico.
- En pacientes con foramen oval permeable e HAP puede producirse una inversión del cortocircuito a través de este. En la ergoespirometría ocurre habitualmente al inicio del ejercicio y puede reflejarse de la siguiente manera: incremento brusco y mantenido de la ventilación, del RER, del  $EqO_2$  y  $CO_2$  y de la  $PetO_2$ , con un descenso brusco y mantenido de la  $PetCO_2$ . Sugiere una elevación marcada de las presiones pulmonares en el ejercicio y se ha asociado a un peor pronóstico.

**Tabla 4.** Variables ergoespiométricas con valor pronóstico

VO <sub>2</sub> pico	Bajo riesgo: 15 ml/min/kg (> 65% predicho) Riesgo intermedio-bajo: 14-15 ml/min/kg Riesgo intermedio-alto: 10-14 ml/min/kg Riesgo alto: < 10 ml/min/kg (< 30% predicho)
Curva relación VE/VCO <sub>2</sub>	Bajo riesgo: < 35 Riesgo intermedio-bajo: > 36-45 Riesgo intermedio-alto: > 45-60 Riesgo alto: > 60
Respuesta tensional	Riesgo intermedio-alto: meseta Riesgo alto: caída
Datos de inversión de cortocircuito sistémico-pulmonar	Riesgo intermedio-alto: presente Riesgo alto: presente

VE/VCO<sub>2</sub>: mililitros de aire que deben ventilarse para extraer o eliminar 1 ml de CO<sub>2</sub>; VO<sub>2</sub>: volumen consumido de oxígeno.

- Una disociación marcada entre una menor gravedad hemodinámica y una ineficiencia ventilatoria muy grave con una pobre capacidad funcional deberá plantear la posibilidad de una enfermedad venooclusiva pulmonar.
- Cuando usamos la PECP para estratificar el riesgo en lugar del TM6M, encontramos mayor número de pacientes en intermedio y alto riesgo. Estos cambios en la estratificación del riesgo implican cambios en el pronóstico y la necesidad de reajustar el tratamiento.

## Bibliografía

- Dardi F, Boucly A, Benza R, et al. Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401323.
- Habedank D, Ittermann T, Kaczmarek S, et al. Cardiopulmonary exercise testing and the 2022 definition of pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2024;14(2):e12398.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
- Martínez Meñaca A, Luna López R, Mora Cuesta VM, et al. Different exercise tests with different risk assessment in PAH patients. *Eur Respir J.* 2022;60:3767.
- Oudiz RJ, Midde R, Hovensyan A, et al. Usefulness of right-to-left shunting and poor exercise gas exchange for predicting prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol.* 2010;105:1186-91.
- Pérez-Olivares C, Segura de la Cal T, Flox-Camacho A, et al. The role of cardiopulmonary exercise test in identifying pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2021;57(6):2100115.
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation, 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 2005.
- Weatherald J, Philipenko B, Montani D, et al. Ventilatory efficiency in pulmonary vascular diseases. *Eur Respir Rev.* 2021;30(161):200214.

# Diagnóstico hemodinámico: cateterismo cardiaco derecho y test agudo vasodilatador

M. Velázquez Martín

## Introducción

El cateterismo cardiaco derecho (CCD) permite determinar las presiones de las cavidades cardiacas derechas y arteria pulmonar (AP) y estimar el gasto cardiaco (GC). Es el método de referencia para establecer el diagnóstico definitivo de hipertensión pulmonar (HP)<sup>1,2</sup>. La tabla 1 muestra la clasificación hemodinámica de la HP según las últimas guías de la *European Society of Cardiology* (ESC)<sup>3</sup>.

## Cómo realizar el cateterismo cardiaco derecho

1. Debe realizarse en sala de hemodinámica o unidad de cuidados intensivos, con el paciente monitorizado.
2. Preparación del paciente. Los pacientes deben encontrarse en euvolemia y con ayuno  $\geq 2$  horas. No es preciso suspender la anticoagulación si se realiza con punción ecoguiada. Recomendamos no realizar el CCD si el ratio internacional normalizado (INR)  $> 3.5$ . Si es precisa punción venosa central y no disponemos de ecógrafo, recomendamos suspender anticoagulación. Evitar benzodiazepinas y opioides (pueden reducir las presiones intracardiacas y la saturación de oxígeno por hipoventilación)<sup>1</sup>.
3. Acceso venoso. Elección vía venosa periférica del antebrazo, evita las complicaciones del acceso venoso central (Tabla 2). El catéter de Swan-Ganz precisa un introductor de calibre 7 Fr o introductor de radial 7 en 6<sup>1,2</sup>.
4. Calibración «cero». Al inicio de cada procedimiento debe calibrarse el «0» del transductor de presión, colocándolo a la altura de la línea medio-torácica con el paciente en decúbito supino, este es el punto medio entre el esternón y el apoyo de la espalda en la mesa de hemodinámica. Representa el nivel de la aurícula izquierda<sup>2,3</sup>.

**Tabla 1.** Clasificación hemodinámica de la hipertensión pulmonar

Definición	Valores hemodinámicos	Categoría clínica
Hipertensión pulmonar	PAPm > 20 mmHg	Todos
HP precapilar	PAPm > 20 mmHg PCP ≤ 15 mmHg RVP > 2 UW	Grupo 1, 3, 4 y 5
HP poscapilar aislado	PAPm > 20 mmHg PCP > 15 mmHg RVP ≤ 2 UW	Grupo 2 y 5
HP combinada precapilar y poscapilar	PAPm > 20 mmHg PCP > 15 mmHg RVP > 2 UW	
HP al ejercicio	<i>Slope</i> PAPm/GC reposo-ejercicio > 3 mmHg/l/min	

HP: Hipertensión pulmonar; PAPm: Presión arterial pulmonar media, PCP: presión capilar pulmonar, RVP: resistencias vasculares pulmonares.

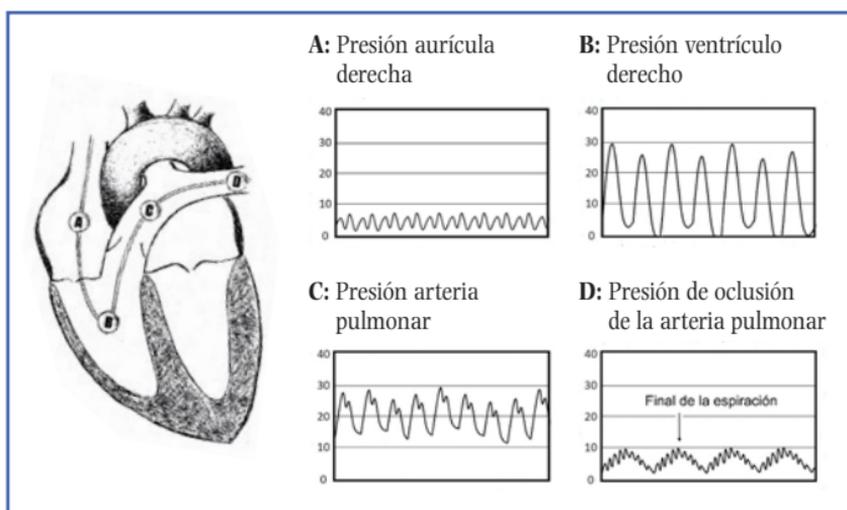
*Adaptada de Humbert et al., 2022<sup>3</sup>.*

**Tabla 2.** Accesos venosos para CCD

Acceso	Ventajas	Desventajas	Complicaciones
V. yugular	Fácil acceso a la AP Puede realizarse sin escopia	Mayor radiación para el operador	Hematoma Neumotórax Obstrucción traqueal
V. subclavia	Fácil acceso a la AP	Punción no compresible	Neumotórax Hemotórax
V. femoral	Fácil canulación Punción compresible Menor radiación para el operador	Acceso AP complicado Riesgo de infección Reposo en cama Requiere fluoroscopia	Hematoma
V. antebrazo	Fácil acceso a la AP Puede realizarse sin escopia. Punción compresible Deambulación precoz No requiere suspensión de ACO	La vena puede ser frágil o pequeña para un introductor 7 Fr Mayor radiación para el operador	Hematoma

ACO: anticoagulación oral; AP: arteria pulmonar; CCD: cateterismo cardiaco derecho.

*Adaptada de Krishnan et al., 2019<sup>1</sup> y D'Alto et al., 2018<sup>2</sup>.*



**Figura 1.** Curvas cateterismo cardiaco derecho.

5. Registro presiones. Los registros de presión deben recogerse al final de la espiración, cuando la presión intratorácica se aproxima más a la presión atmosférica y, por tanto, a 0. Sin embargo, en pacientes con importantes variaciones respiratorias debe cogerse la media de 3-4 ciclos respiratorios completos. La figura 1 muestra los registros de presión que deben obtenerse en el CCD. Hay que evitar inflados y desinflados repetidos del balón en posición de enclavamiento para reducir el riesgo de perforación<sup>1</sup>.
6. Gasto cardiaco. Lo determinaremos por termodilución. Este método ha mostrado mejor correlación que el método de Fick indirecto con la supervivencia de los pacientes<sup>4</sup>. Debe hacerse la media de tres determinaciones que difieran menos de un 10%. El método indirecto de Fick es una aproximación que utiliza valores estimados de consumo de oxígeno a partir de tablas<sup>1,2</sup>.
7. Saturación arterial pulmonar. Si > 75% realizar serie oximétrica completa, para descartar *shunt* intracardiaco<sup>3,5</sup>.
8. La tabla 3 muestra las complicaciones del CCD.
9. La tabla 4 muestra las determinaciones y cálculos que deben realizarse en un CCD completo.

## Cuándo realizar un cateterismo izquierdo en un paciente con hipertensión pulmonar

Una presión capilar pulmonar (PCP) mal medida puede clasificar erróneamente la HP. Considerar medida directa de la presión telediastólica del

**Tabla 3.** Complicaciones cateterismo cardiaco derecho

Leves	Moderadas	Graves
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Infección de sitio de punción</li> <li>– Sangrado o hematoma a nivel del acceso</li> <li>– Embolia aérea con la infusión de suero</li> <li>– Arritmia auricular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Arritmia ventricular</li> <li>– Infarto pulmonar por inflado prolongado del balón</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Neumotórax</li> <li>– Hemotórax</li> <li>– Rotura valvular o cardiaca</li> <li>– Rotura arteria pulmonar (30-70% mortalidad)</li> <li>– Muerte (0,055%)</li> </ul>

*Adaptada de D'Alto et al., 2018<sup>2</sup>.*

ventrículo izquierdo (PTDVI) si tras comprobar el cero y la morfología de la curva de PCP encontramos<sup>5</sup>:

- PCP discordante en el contexto clínico del paciente (PCP normal en paciente con probable cardiopatía izquierda o PCP elevada en ausencia de sospecha de cardiopatía izquierda).
- No se consigue un trazado de PCP adecuado.

## Test de sobrecarga de volumen

Los pacientes con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI) pueden tener una PCP/PTDVI en reposo en el límite alto de la normalidad, pudiendo interpretarse erróneamente su HP como precapilar. El test de sobrecarga de volumen puede desenmascarar estos pacientes. Se realiza infundiendo 500 cc de suero fisiológico en 5-10 minutos determinando la PCP final. Se considera positivo si la PCP tras esta sobrecarga de volumen es  $> 18$  mmHg<sup>2-5</sup>.

## Test agudo vasodilatador

El test agudo vasodilatador busca identificar pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) que responderán a la terapia con bloqueadores de los canales de calcio (BCC). Está indicado en pacientes con HAP idiopática, hereditaria o inducida por fármacos. Debe realizarse en el momento del primer CCD y en centros con experiencia, para minimizar los riesgos. Se realiza con vasodilatadores pulmonares potentes de acción rápida y vida media corta, administrando dosis inicialmente bajas y progresivamente crecientes del vasodilatador utilizado (Tabla 5). El más selectivo y mejor tolerado es el óxido nítrico<sup>3,6</sup>. La tabla 6 muestra las situaciones que requieren interrumpir el test agudo y la tabla 7 muestra los criterios que deben cumplirse para considerar que existe respuesta positiva al test agudo vasodilatador.

**Tabla 4.** Medidas y cálculos que deben realizarse durante el CCD

Parámetros	Fórmula	Valores normales
PAD	Medida directa	2-6 mmHg
PVD sistólica/ telediastólica	Medida directa	15-30/4-12 mmHg
PAPs	Medida directa	15-30 mmHg
PAPd	Medida directa	4-12 mmHg
PAPm	Medida directa	8-20 mmHg
PCP (media de la onda «a» en teleespiración)	Medida directa	≤ 15 mmHg
GC por termodilución	Media de 3 determinaciones	4-8 l/min
GC por Fick indirecto	$GC = \frac{(ASC \times 125 \times 10)}{(\text{SatO}_2 \text{ Ao} - \text{SatO}_2 \text{ AP} \times 1.36 \times 10)}$	4-8 l/min
Ic	$Ic = \frac{GC}{ASC}$	2,5-4 l/min/m <sup>2</sup>
SatO <sub>2</sub> AP (saturación O <sub>2</sub> arteria pulmonar)	Medida directa	65-80%
Saturación arterial periférica de O <sub>2</sub>	Medida no invasiva	95-100%
Tensión arterial	Medida no invasiva	120/80 mmHg
VS	$VS = \frac{GC}{FC} \times 1.000$	60 – 100 ml/ latido
Índice de volumen sistólico	VS/ASC	33-47 ml/m <sup>2</sup>
RPT	$RVP = \frac{PAPm - PCP}{GC}$	0,3-2 UW < 160 dyn × s/cm <sup>5</sup>
RVT	$RPT = \frac{PAPm}{GC}$	< 3 mmHg
iRVS	$iRVS = \frac{(TAm - PAD/GC \times ASC)}{GC}$	3-3,5 UW/m <sup>2</sup> 240-280 dyn × s/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>
Distensibilidad pulmonar	$CP = \frac{VS}{PAPs - PAPd}$	> 2,3 ml/mmHg

AP: arteria pulmonar; ASC: área superficie corporal; CCD: cateterismo cardiaco derecho; CP: complianza pulmonar; FC: frecuencia cardiaca; GC: gasto cardiaco; Ic: índice cardiaco; PAD: presión aurícula derecha; PAPd: presión arterial pulmonar diastólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; PCP: presión capilar pulmonar; PVD: presión ventrículo derecho; RVP: resistencias vasculares pulmonares; iRVS: índice resistencias vasculares sistémicas; RPT: resistencias pulmonares totales; SatO<sub>2</sub> AO: Saturación de oxígeno en aorta; SatO<sub>2</sub> AP: Saturación de oxígeno en arteria pulmonar; TAm: tensión arterial media; VS: volumen sistólico.

Adaptada de Krishnan et al., 2019<sup>1</sup> y Humbert et al., 2022<sup>3</sup>.

**Tabla 5.** Vasodilatadores pulmonares utilizados para realizar el test agudo vasodilatador

	Óxido nítrico	Iloprost	Epoprostenol
Administración	Inhalado	Inhalado	Intravenoso
Vida media	15-30 s	5-25 min	3 min
Rango dosis	10-80 ppm	5 mcg en boquilla	2-12 ng/kg/min
Dosis	10-20 ppm cada 5 min	5 mcg en boquilla	2 ng/kg/min cada 10 min
Efectos secundarios	Ninguno	Rubor facial, cefalea	Cefalea, rubor facial, náuseas

**Tabla 6.** El incremento de dosis debe interrumpirse si se produce:

- Una caída de la TA del 30% o por debajo de 85 mmHg
- Un aumento de la FC del 40% o > 100 lpm
- Una caída de la FC < 65 lpm con hipotensión arterial sintomática
- Efectos secundarios no tolerables (cefalea, rubor facial o náuseas)
- Respuesta positiva al test vasodilatador
- Máxima dosis del vasodilatador administrada

FC: frecuencia cardiaca; TA: tensión arterial.

**Tabla 7.** Definición de respuesta positiva al test agudo vasodilatador

#### Deben cumplirse los tres

- Reducción en la PAPm  $\geq$  10 mmHg
- PAPm absoluta  $\leq$  40 mmHg
- GC preservado o incrementado

GC: gasto cardiaco; PAPm: presión arterial pulmonar media.

Adaptada de Humbert et al., 20223 y Sharma et al., 2016<sup>6</sup>.

Solo el 5-10% de los pacientes cumplen estos criterios y solo la mitad de ellos mantendrán una repuesta positiva a los 3-6 meses (normalización de las presiones pulmonares a los seis meses de tratamiento y clase funcional I o II)<sup>3</sup>, siendo estos pacientes los que deben mantener el tratamiento con BCC a largo plazo.

En caso de inestabilidad hemodinámica o cuando se objective un índice cardiaco inferior a 2,0 l/min/m<sup>2</sup> no se realizará test agudo vasodilatador.

En esos casos se podrá plantear la realización de la prueba en futuros CCD durante el seguimiento. Cuando se quiera realizar test de vasorreactividad en pacientes tratados con vasodilatadores pulmonares se retirará el inhibidor de la fosfodiesterasa-5 en las 8-12 horas previas a la prueba, realizándose esta con óxido nítrico. Se mantendrán el resto de los vasodilatadores pulmonares.

## Bibliografía

1. Krishnan A, Markham R, Savage M, et al. Right heart catheterisation: how to do it. *Heart Lung Circ.* 2019;28(4):e71-e78.
2. D'Alto M, Dimopoulos K, Coghlan JG, et al. Right Heart Catheterization for the Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *Heart Failure Clin.* 2018;14:467-77.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
4. Opatowsky AR, Hess E, Maron BA, et al. Thermodilution vs estimated Fick cardiac output measurement in clinical practice: an analysis of mortality from the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking (VA CART) Program and Vanderbilt University. *JAMA Cardiol.* 2017;2:1090-9.
5. Pagnamenta A, Azzola A, Beghetti M, et al. Invasive haemodynamic evaluation of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14445.
6. Sharma A, Obiagwu C, Mezue K, et al. Role of vasodilator testing in pulmonary hypertension. *Progr in Cardiovasc Diseases.* 2016;58:425-33.



# Embarazo y planificación familiar en la hipertensión arterial pulmonar

*I. Martín de Miguel, O. Villar Ruiz, P. Muñoz Ramírez, P. Barbero Casado y T. Segura de la Cal*

## Generalidades

El pronóstico de las embarazadas con hipertensión arterial pulmonar (HAP) ha mejorado en el último tiempo, tanto para la mujer gestante como para el recién nacido, gracias a un mejor conocimiento de la enfermedad, y la optimización del abordaje terapéutico, siendo clave el manejo multidisciplinar. No obstante, la morbimortalidad materna continúa siendo elevada, así como las complicaciones fetales salvo en perfiles concretos de HAP, como las respondedoras a calcioantagonistas (CaATG). Es imprescindible que las mujeres con HAP en edad fértil reciban asesoramiento preconcepcional individualizado. Aunque la evidencia científica es limitada y proviene de registros con metodología y criterios diagnósticos variables, determinadas etiologías como el síndrome de Eisenmenger o pacientes con gravedad hemodinámica y/o mal control de la enfermedad asocian un riesgo significativo de complicaciones, mientras que la morbimortalidad de pacientes con HAP leve y en situación de bajo riesgo es baja. El riesgo de complicaciones aumenta a lo largo de la gestación y es máximo en el posparto inmediato y el puerperio. Existen dudas acerca de si el embarazo acelera la progresión de la HAP o la pérdida de respuesta a CaATG.

## Consejo preconcepcional y anticoncepción

### Consejo preconcepcional

El asesoramiento preconcepcional se realizará de forma coordinada por el servicio de cardiología y obstetricia. Se desaconsejará el embarazo en todas las pacientes con HAP salvo en el subgrupo de respondedoras a CaATG. En estas se realizará una evaluación previa con cateterismo cardiaco derecho para confirmar respuesta hemodinámica mantenida.

En todas las pacientes se dará información individualizada, teniendo en cuenta elementos con implicaciones pronósticas como la situación de

riesgo, las comorbilidades y la etiología de la HAP. Se ofrecerá consejo genético pregestacional a las pacientes con HAP heredable y asociada a cardiopatías congénitas.

## **Anticoncepción**

Las pacientes con HAP en edad fértil deben ser informadas acerca de la relevancia de la correcta anticoncepción.

Se prefieren los métodos de larga duración para asegurar la adherencia. De primera elección es el dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel. En pacientes anticoaguladas disminuye el riesgo de sangrado. La inserción debe realizarse en quirófano de obstetricia bajo sedación y monitorización de saturación, frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial no invasiva para la anticipación a la aparición de reacciones vagales, potencialmente graves en estas pacientes. Alternativas de larga duración son el DIU de cobre, el implante de anticonceptivo subcutáneo o la inyección de acetato de medroxiprogesterona.

Entre los métodos de corta duración se recomienda la píldora anticonceptiva con contenido exclusivo de progestágenos. No se recomiendan los estrógenos por el mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y posibles efectos nocivos de estos en la vasculatura pulmonar. Los métodos barrera como el preservativo no deben usarse de forma aislada.

Para la anticoncepción de emergencia puede utilizarse el acetato de ulipristal y levonorgestrel.

En pacientes embarazadas con HAP se recomienda plantear la esterilización tubárica en el momento de la cesárea (alto riesgo como intervención aislada).

## **Seguimiento de la hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo**

### ***Paciente con hipertensión arterial pulmonar conocida***

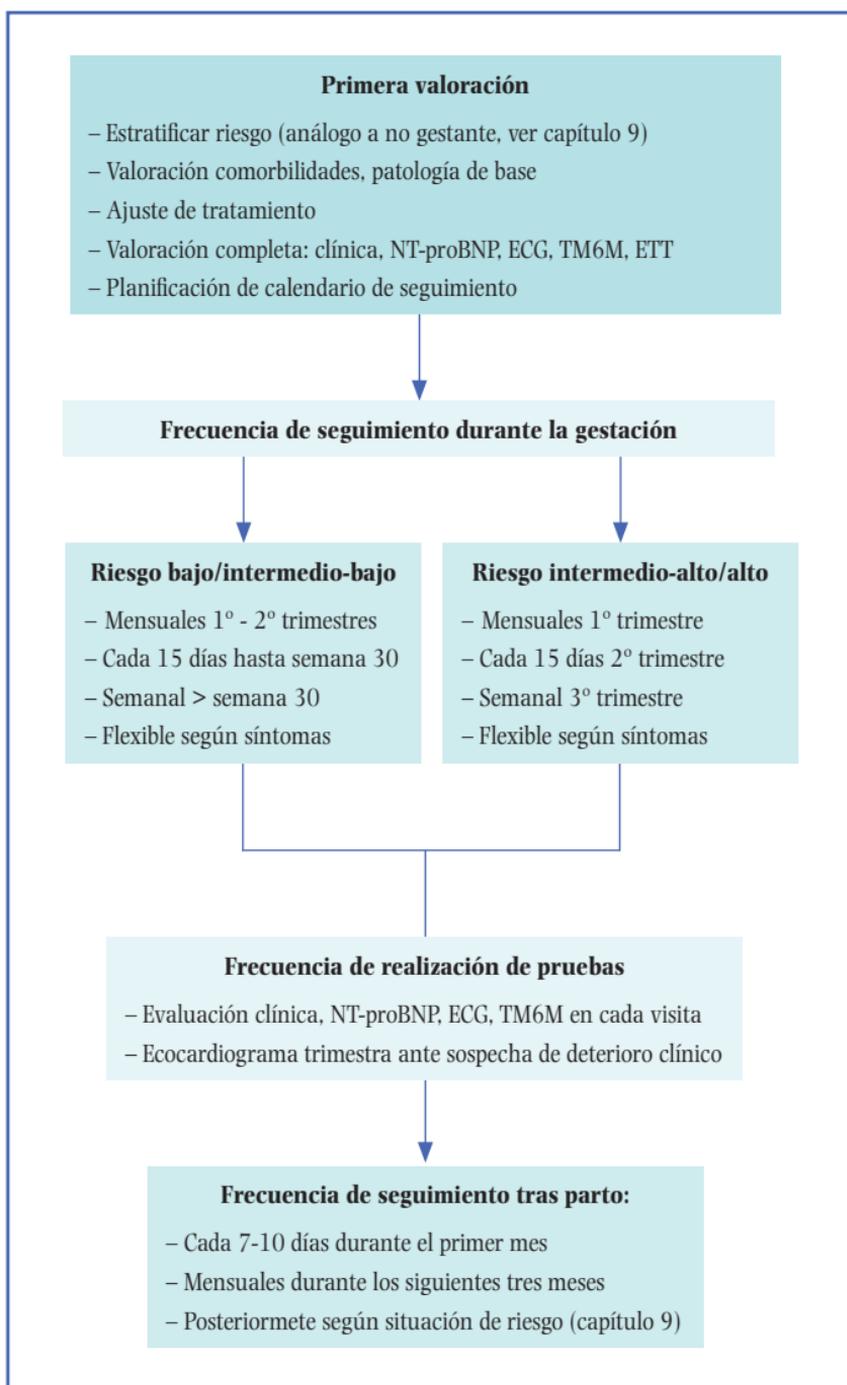
#### **PRIMERA VISITA, AJUSTE TERAPÉUTICO Y PLANIFICACIÓN DEL SEGUIMIENTO**

- Se ofrecerá la posibilidad de interrupción del embarazo por la morbi-mortalidad asociada para la madre.
- Se estratificará el riesgo similar a la paciente no gestante, teniendo en cuenta que se trata de una población joven y por tanto se dará más relevancia a la hemodinámica y los parámetros ecocardiográficos de función ventricular derecha. Se realizará una evaluación completa clínica, analítica con fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), electrocardiograma (ECG), test de la marcha de los 6 minutos (TM6M) y ecocardiograma transtorácico (ETT).

- Ajuste inicial de medicación:
  - Pacientes respondedoras a CaATG: es imperativo mantener el tratamiento con CaATG durante toda la gestación, parto y puerperio.
  - Pacientes no respondedoras:
    - Pacientes en monoterapia previa: se mantendrá la monoterapia con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE-5).
    - Pacientes en doble terapia (antagonista del receptor de endotelina [ARE] + iPDE-5): se mantendrá el iPDE-5 y se suspenderá el ARE desde test de embarazo positivo siempre que se desee continuar la gestación. En pacientes en riesgo intermedio-alto/alto o con gravedad hemodinámica se valorará inicio de infusión de prostaciclina (de elección epoprostenol) desde el inicio de la gestación, mientras que en el riesgo bajo/intermedio-bajo se podrá valorar mantener inicialmente en monoterapia.
    - Pacientes con triple terapia oral (ARE + iPDE-5 + selexipag): se deberá suspender el ARE y el selexipag desde test de embarazo positivo. Se debe valorar la posibilidad de que la paciente precise desde el inicio de la gestación bomba de infusión de prostaciclina, sobre todo en caso de riesgo intermedio-alto/alto o si gravedad hemodinámica.
    - Pacientes con triple terapia con infusión de prostaciclina (ARE + iPDE-5 + epoprostenol/treprostinil): se suspenderá el ARE desde test de embarazo positivo. Se realizará vigilancia estrecha desde el inicio de la gestación para valorar la necesidad de incremento de dosis de prostaciclina, sobre todo si riesgo intermedio-alto/alto o si gravedad hemodinámica.
    - En caso de que la paciente estuviera con riociguat antes de la gestación, este deberá cambiarse a iPDE-5 desde el test de embarazo positivo por su potencial teratogénesis.
    - El sotatercept también está contraindicado en la gestación. Este fármaco se detecta en el organismo  $\geq$  2 meses tras la última administración por su larga vida media.
- Se iniciará anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a partir de la semana 12 en ausencia de contraindicación, salvo en pacientes con síndrome de Eisenmenger.
- Se planificarán las visitas de seguimiento en función de la situación de riesgo y gravedad hemodinámica.

## SEGUIMIENTO Y AJUSTE DE TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

- Se realizará un seguimiento estrecho estratificado por el riesgo de la paciente según se especifica en la figura 1 para detectar datos de progresión de la enfermedad precozmente.



**Figura 1.** Esquema de seguimiento durante la gestación.  
 ECG: electrocardiograma; ETT: ecocardiograma transtorácico; FC: frecuencia cardiaca; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; TM6M: test de la marcha de 6 minutos.

- Los parámetros de riesgo serán análogos a los de la paciente no gestante, sin embargo la gestación eleva fisiológicamente la FC y por ello se considerarán de riesgo valores por encima de 105-110 lpm. También pueden aumentar fisiológicamente las presiones pulmonares y las dimensiones de las cavidades derechas; por ello habrá que vigilar que la función sistólica ventricular derecha permanezca estable y evaluar a la paciente de forma multiparamétrica. El NT-proBNP es muy fiable durante el embarazo.
- Habitualmente la tolerancia a la gestación es adecuada durante el 1.º trimestre, y es en el 2.º y 3.º donde suele requerirse incremento del tratamiento. En caso de deterioro se iniciará o incrementará la dosis de epoprostenol intravenoso. Cuando este se emplea *de novo* durante la gestación, suelen ser suficientes dosis bajas de fármaco, en torno a 12 ng/kg/min en el 2.º trimestre, que podrán incrementarse en caso de continuar el deterioro y para alcanzar una situación óptima de cara al parto y puerperio. En formas leves de HAP y deterioro leve en monoterapia puede plantearse como alternativa el iloprost inhalado, asegurando la correcta adherencia. Este fármaco es de especial interés en pacientes con síndrome de Eisenmenger.
- Si la gestante precisa diuréticos por congestión, se administrarán a la dosis mínima necesaria para evitar hipoperfusión placentaria. Se usará oxígeno en pacientes hipoxémicas (evitar hipoxemia fetal) y hierro con indicaciones habituales.

## SEGUIMIENTO OBSTÉTRICO DEL EMBARAZO

Se realizarán controles ecográficos fetales habituales de primer y segundo trimestre y mensuales a partir de la semana 24, pudiendo incrementarse la periodicidad según la evolución materna o los hallazgos ecográficos (mayor frecuencia de alteraciones del crecimiento fetal). Se coordinarán las visitas cardiológicas y obstétricas para hacerlas coincidir. En gestantes con cardiopatía congénita se realizará ecocardiografía dirigida en la semana 16.

Respecto a las recomendaciones generales, las pacientes deben reducir su actividad física durante la gestación, pero evitar la inmovilidad.

El riesgo de prematuridad, tanto espontánea como yatrogénica, está elevado en pacientes con HAP.

En caso de amenaza de parto prematuro se requerirá ingreso y tocólisis con tractocile (Atosiban) iv según protocolo habitual.

En situaciones que requieran maduración fetal se administrará la pauta habitual de betametasona 12 mg/24 h im, 2 dosis. Se administrará sulfato de magnesio para neuroprotección fetal si riesgo inminente de parto prematuro antes de la semana 32.

## **FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO Y PUERPERIO INMEDIATO**

- La edad gestacional para la planificación de la finalización del embarazo dependerá de la gravedad de la HAP y su evolución durante el embarazo. En general, en pacientes con HAP no respondedoras a CaATG se planificará el parto para la semana 34-37 y la vía de finalización será mediante cesárea para un mejor control de todos los parámetros hemodinámicos. En pacientes respondedoras a CaATG y en ausencia de complicaciones se planteará el parto a término en la semana 38 y preferentemente vía vaginal, evitando expulsivos muy prolongados.
- En pacientes que no hubieran precisado tratamiento con infusión de prostaciclina y control subóptimo de la patología se iniciarán en el 3.º trimestre a dosis bajas para optimización hemodinámica de cara al parto y puerperio.

### ***Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo***

En caso de presentación con síntomas compatibles con HAP durante la gestación en una paciente sin diagnóstico previo deberá realizarse un estudio diagnóstico etiológico con pruebas no invasivas (analítica con NT-proBNP, serologías, autoinmunidad, ECG, ETT, TM6M) y si la probabilidad de HAP es intermedia o alta se realizará un cateterismo cardiaco derecho para la confirmación. En situación de riesgo bajo/intermedio-bajo se iniciará tratamiento con sildenafil; en riesgo intermedio-alto/alto se iniciará desde el principio doble terapia con sildenafil y bomba de infusión de prostaciclina. El seguimiento y ajuste terapéutico se realizará según lo expuesto previamente.

### **Aspectos anestésicos y obstétricos en el parto de la paciente con hipertensión arterial pulmonar**

En la tabla 1 se detallan los diferentes aspectos anestésicos y obstétricos del parto en la HAP.

#### **Aborto**

Se tendrán siempre en cuenta los siguientes puntos:

- Se considera que los cambios hemodinámicos se inician de forma relevante hacia la semana 12 y están plenamente establecidos a partir de la 20.
- Importancia de evitar el dolor y las reacciones vasovagales derivadas del procedimiento, por asociar alto riesgo de muerte en estas pacientes.

**Tabla 1.** Aspectos anestésicos y obstétricos en el parto de la paciente con hipertensión arterial pulmonar

## Medidas generales

### A. Cesárea

El lugar para la realización de la cesárea y la necesidad de ingreso previo dependerá de la situación de riesgo de las pacientes:

- Pacientes de riesgo bajo o intermedio/bajo: ingresan de forma ambulatoria 24 h antes y esta se realizará en los quirófanos de obstetricia
- Pacientes de riesgo intermedio/alto o alto: ingresan en planta de cardiología 2-7 días antes de la fecha estimada de cesárea, donde se realizarán los ajustes de medicación mencionados. La cesárea se realizará en el quirófano de cirugía cardiaca. En caso de deseo de la paciente de realizar ligadura tubárica, se realizará en el mismo procedimiento si las condiciones hemodinámicas lo permiten

### B. Parto vaginal

Tanto la inducción del parto como la atención al parto vaginal espontáneo se realizará en la UCI obstétrica para poder mantener monitorizada a la paciente. Se prefieren métodos mecánicos de inducción (balón de Cook), si bien podría administrarse misoprostol o dinoprostona. Si el cérvix es favorable se procederá a la inducción oxitócica a la menor dosis necesaria y rotura de bolsa amniótica

## Medidas preoperatorias

- Suspender anticoagulación:
  - Heparina sódica: 4-6 h antes
  - HBPM: 12 h antes si dosis profilácticas y 24 h antes si dosis anticoagulantes
- Ayunas de al menos 8 h para sólidos y 2 h para líquidos claros
- Profilaxis de broncoaspiración:
  - Citrato sódico 30 ml vo
  - Pantoprazol 40 mg iv
  - Metoclopramida 10 mg iv
- Profilaxis antibiótica:
  - Cefazolina 2 g iv
  - Si alergia a betalactámicos: vancomicina 1 g
- Mantener la medicación específica para la HAP
- Colocación de la paciente en decúbito lateral izquierdo para minimizar la compresión aorto-cava
- Administrar O<sub>2</sub> suplementario
- Canalizar al menos una vía venosa periférica de grueso calibre
- Medidas de calentamiento activo (infusión de líquidos y mantas térmicas)
- Monitorización:
  - Básica: ECG con dos derivaciones, PA invasiva, SatO<sub>2</sub>, palas de desfibrilación externa, sondaje vesical y monitorización cardiaca fetal
  - Se pueden emplear monitores de medición de gasto cardiaco no invasivos

(Continúa)

**Tabla 1.** Aspectos anestésicos y obstétricos en el parto de la paciente con hipertensión arterial pulmonar (*continuación*)

### Medidas preoperatorias

- Monitorización:
  - En pacientes sometidas a anestesia general asociar capnografía, BIS®, INVOS® y temperatura
  - PVC en HAP moderada-grave
  - Considerar CAP en HAP graves
  - Valorar ETE en pacientes con inestabilidad hemodinámica

### Control hemodinámico

#### Prevenir el fracaso del VD

- Optimización de la precarga mediante mantenimiento adecuado de la volemia
- Mantener perfusión sistémica
  - Noradrenalina y/o fenilefrina. La vasopresina tiene un perfil favorable sobre las presiones pulmonares, pero es un potente vasoconstrictor uterino, mejor emplearla tras alumbramiento
  - Mantener ritmo sinusal
- Disminuir las RVP:
  - Utilizar ventilación de protección pulmonar
  - Evitar la acidosis, hipoxia o hipercapnia, anemia e hipotermia
  - Control del dolor y/o agitación
  - Tratamiento con vasodilatadores pulmonares:
    - Se debe mantener durante el parto el tratamiento parenteral con prostaciclina de la paciente y asegurar que su vía de administración no se emplea para la infusión de otra medicación
    - Si se requiere añadir nuevos tratamientos: 1) los inhalados (son de elección por su menor efecto sistémico), iloprost (10-20 mcg) y/u óxido nítrico (NO, 10-40 ppm), y 2) intravenosos, sildenafilo (10 mg iv) y epoprostenol
- Mantener la contractilidad del VD:
  - Inotrópicos: dobutamina y/o milrinona
  - Si no responde a terapia farmacológica, valorar soporte mecánico (ECMO)

### Técnica anestésica

#### Anestesia regional (descartar contraindicaciones para bloqueo neuroaxial)

- Epidural: establecer bloqueo de forma titulada con bolos progresivos de 3-5 ml de anestésico local cada 3-5 minutos. Se pueden asociar bajas dosis de opiáceos
- Intradural: no recomendada
- Combinada intra-epidural: permite establecer un bloqueo quirúrgico rápido y prolongarlo el tiempo necesario

#### Anestesia general (de elección si cesárea en paciente de alto riesgo)

- Preoxigenación con O<sub>2</sub> al 100% durante al menos 3 minutos
- Inducción de secuencia rápida y maniobra de Sellick (presión cricoidea). Inducción con etomidato 0,2-0,3 mg/kg seguido de succinilcolina 1-1,5 mcg/kg

(Continúa)

**Tabla 1.** Aspectos anestésicos y obstétricos en el parto de la paciente con hipertensión arterial pulmonar (*continuación*)

### Técnica anestésica

#### Anestesia general (de elección si cesárea en paciente de alto riesgo)

- La estabilidad hemodinámica materna es prioritaria, por lo que, si fuera necesario, pueden administrarse opiáceos (fentanilo y/o remifentanilo), notificándolo siempre al equipo de neonatología
- Para el mantenimiento emplear sevoflurano a una concentración alveolar mínima de 1 para evitar el efecto tocolítico. Evitar desflurano y óxido nitroso por aumento de las RVP. Asociar BNM y fentanilo tras extracción fetal
- Evitar el empleo de fármacos tocolíticos que pueden impedir una adecuada contracción uterina tras la cesárea
- Extubación reglada tras reversión del BNM

#### Periodo de alumbramiento

Administración de la mínima dosis efectiva de oxitocina, en infusión iv continua, nunca en bolo hasta adecuada contracción uterina. En caso de hemorragia puerperal se administrará misoprostol rectal a dosis habitual (800 mcg), evitando la metilergotamina y la prostaglandina F<sub>2α</sub> por producir aumento de las RVP. Valorar balón de Bakri si indicado. Se permite el uso de Amchafibrin 1 gramo iv (valorar beneficio/riesgo en pacientes con síndrome de Eisenmenger). Si fracasan las medidas anteriores, plantear embolización o histerectomía obstétrica

#### Control postoperatorio

- Vigilancia durante las primeras 48-72 h en unidad de críticos
- Mantener su medicación para la HAP
- Retirar catéter epidural y vigilar posibles complicaciones derivadas
- Reiniciar anticoagulación en cuanto sea posible. Si se ha retirado catéter epidural y no existe contraindicación, esperar 6 h si es a dosis profilácticas y 12 h si es a dosis terapéuticas
- Inhibición de la lactancia materna. En pacientes respondedoras a calcioantagonistas se permite lactancia materna si así lo desea la paciente

BNM: bloqueo neuromuscular; CAP: catéter de arteria pulmonar; ECG: electrocardiograma;

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ETE: ecocardiograma transesofágico;

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HBPM: heparina de bajo peso molecular; iv: intravenoso/a;

NO: óxido nítrico; PA: presión arterial; RVP: resistencias vasculares pulmonares; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; VD: ventrículo derecho; vo: vía oral.

- El procedimiento se llevará a cabo en la UCI obstétrica, con monitorización no invasiva en caso de perfil de riesgo bajo/intermedio o bajo e invasiva en los casos de riesgo intermedio-alto/alto.
- En los casos de pacientes de riesgo intermedio-alto o alto se continuará la observación hospitalaria durante 72 horas tras el alta de la reanimación, donde la estancia mínima será de 48 horas.

## Procedimiento de interrupción

- Gestaciones < 12 semanas: se realizará legrado evacuador bajo anestesia epidural. Individualizar la opción de tratamiento médico con misoprostol. En ambos casos, los procedimientos se realizarán en quirófano de obstetricia/UCI obstétrica.
- Gestaciones > 12 semanas (siempre teniendo en cuenta la longitud craneocaudal fetal): se optará por tratamiento farmacológico con la paciente ingresada en UCI obstétrica. Se hará una inducción del parto bajo anestesia epidural. Se pueden utilizar misoprostol vaginal 400 mcg/6 h (dosis máxima diaria: 1.600 mcg) preferentemente con administración previa de mifepristona 600 mg dosis única.

## Bibliografía

- Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6 PART 1):1439-42.
- Committee Opinion No. 642: Increasing access to contraceptive implants and intrauterine devices to reduce unintended pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;126(4):e44-e48.
- Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(4):457-76.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
- Kamp JC, von Kaisenberg C, Greve S, et al. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension: Midterm outcomes of mothers and offspring. *J Hear Lung Transplant.* 2021;40(3):229-33.
- M. Heesen, Carvalho B, Carvahlo JCA, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during cesarean section. *Anaesthesia.* 2019;74:1305-19.
- Wang J, Lu J. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(7):2201-11.
- World Health Organization Department of Reproductive Health and Research. Medical eligibility criteria for contraceptive use - Executive summary. Fifth edition [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2 feb 2015 [acceso: 21 jun 2015]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-RHR-15.07>

# Actividad física y rehabilitación dirigida

M.P. Sanz-Ayán

## Generalidades

El ejercicio supervisado ha dado buen resultado en el tratamiento coadyuvante de la hipertensión pulmonar (HP) y especialmente en la hipertensión arterial pulmonar (HAP), aun en los casos más graves<sup>1,2</sup>. Según las últimas recomendaciones europeas del año 2022, el ejercicio supervisado debería considerarse en los pacientes con HP que se encuentren desaconicionados físicamente y bajo estabilidad de terapia farmacológica. La rehabilitación dirigida en HP puede definirse como la suma de las actividades necesarias para asegurar al paciente la mejor condición física, mental y social posible, que le permitan realizar las actividades de la vida diaria propias de la edad de cada paciente o mejorar en la medida de lo posible dichas actividades y lograr una independencia funcional.

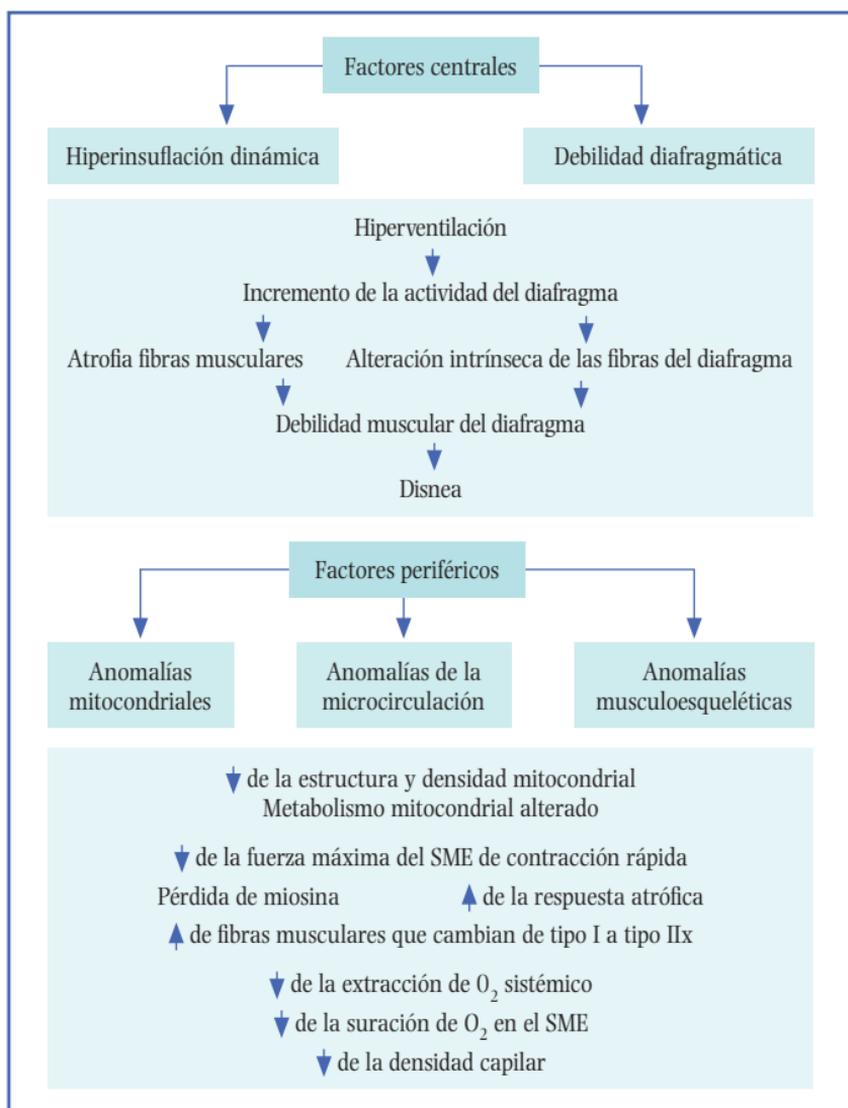
En la actualidad se recomienda que los pacientes con HAP en mala forma física deberían realizar una rehabilitación supervisada (recomendación I) y evitar actividad física extenuante (IIIC)<sup>3</sup>.

La rehabilitación cardiopulmonar y el ejercicio a bajas cargas en la HP es una intervención multidisciplinaria, cuyos objetivos son:

- Aumento de la capacidad y tolerancia al ejercicio.
- Mejoría de la clase funcional.
- Mejorar la fuerza y resistencia muscular respiratoria y periférica.
- Mejorar la calidad de vida (social y laboral).
- Disminuir la tasa de eventos clínicos y aumentar la supervivencia.
- Incrementar las posibilidades de éxito en los pacientes con HAP de alto riesgo, candidatos a trasplante pulmonar o cardiopulmonar y en los candidatos a endarterectomía en HP tromboembólica crónica.

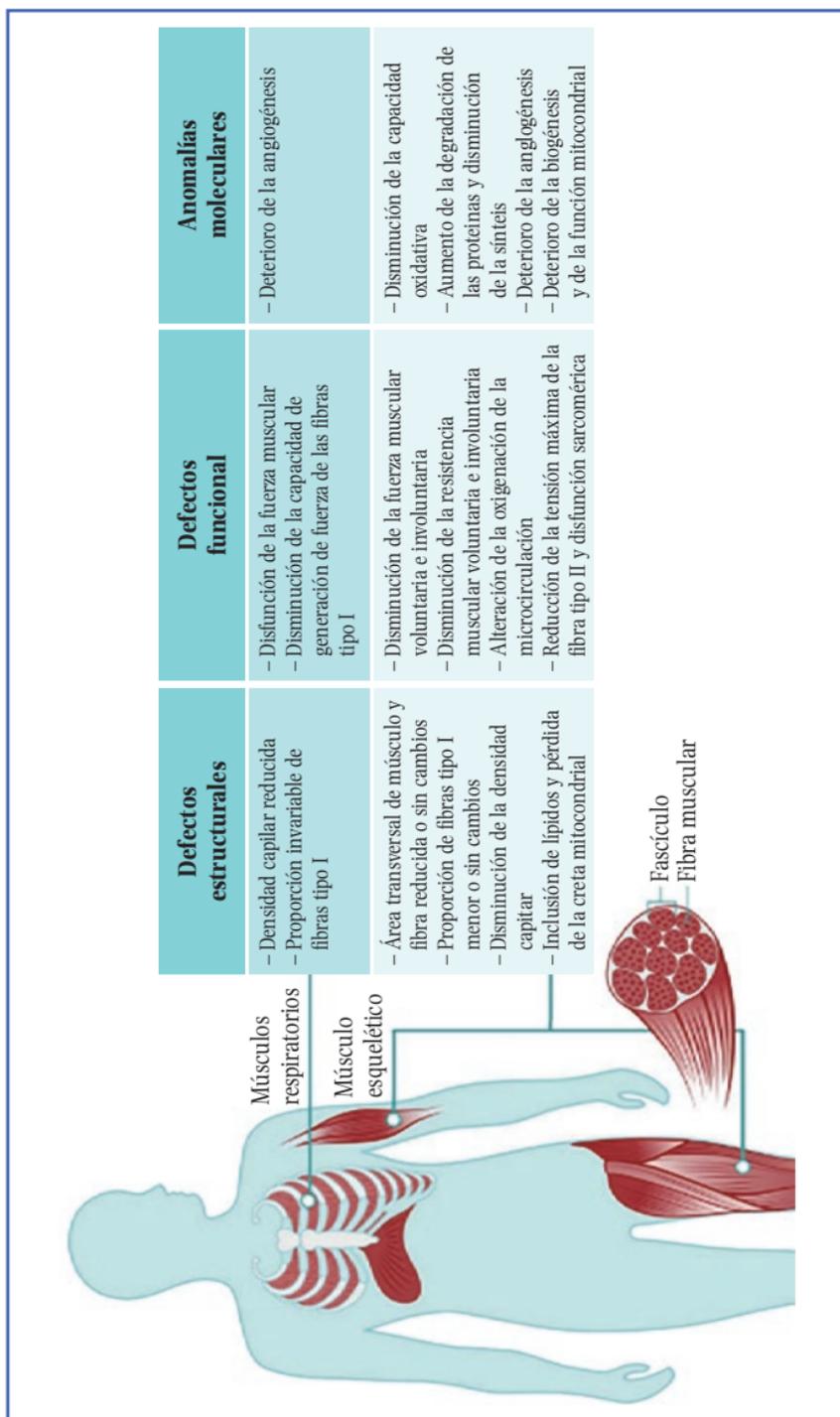
En la HP se han observado factores centrales y periféricos que generan intolerancia al ejercicio y que se pueden identificar con un programa de rehabilitación cardiopulmonar (Fig. 1)<sup>5</sup>.

Se dan cambios estructurales, funcionales y moleculares en la musculatura periférica y respiratoria propios de la HP (Fig. 2).

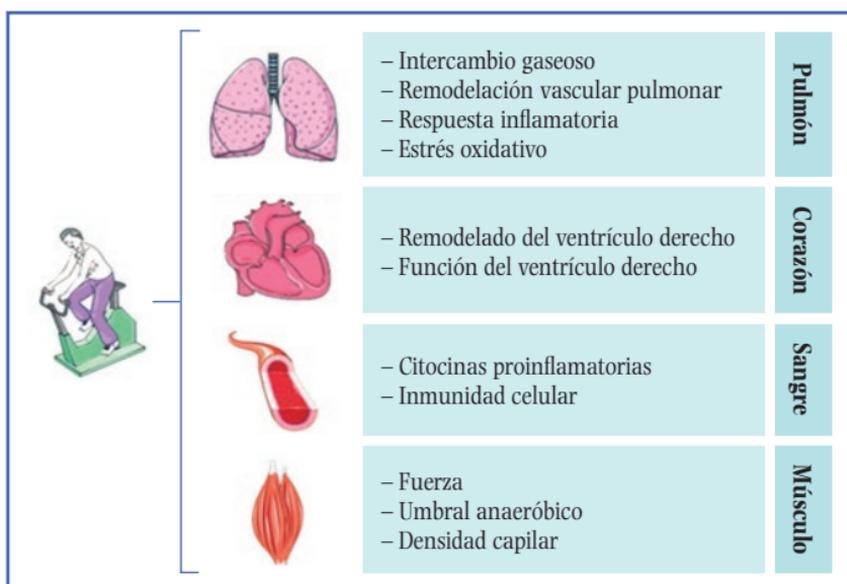


**Figura 1.** Factores centrales y periféricos que generan intolerancia al ejercicio en los pacientes con hipertensión pulmonar y sobre los que se puede actuar por medio de un programa de rehabilitación. SME: sistema musculoesquelético.

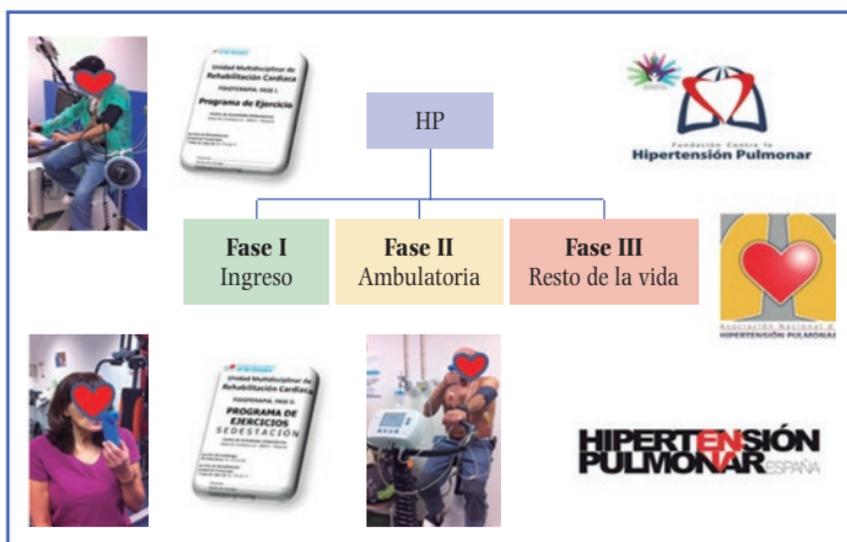
Con respecto al ejercicio programado, se ha demostrado que mejora la calidad de vida, la densidad de masa ósea y la función muscular, causando cambios en la morfometría de las fibras musculares, lo que permite una mejoría en la disnea y fatiga, y mejora la resistencia y fuerza del sistema musculoesquelético (SME) (Fig. 3)<sup>2,4,6</sup>.



**Figura 2.** Cambios estructurales, funcionales y moleculares en la musculatura periférica y respiratoria. *Adaptado de Nickel Np, et al<sup>5</sup>.*



**Figura 3.** Principales mejoras basadas en el entrenamiento físico.

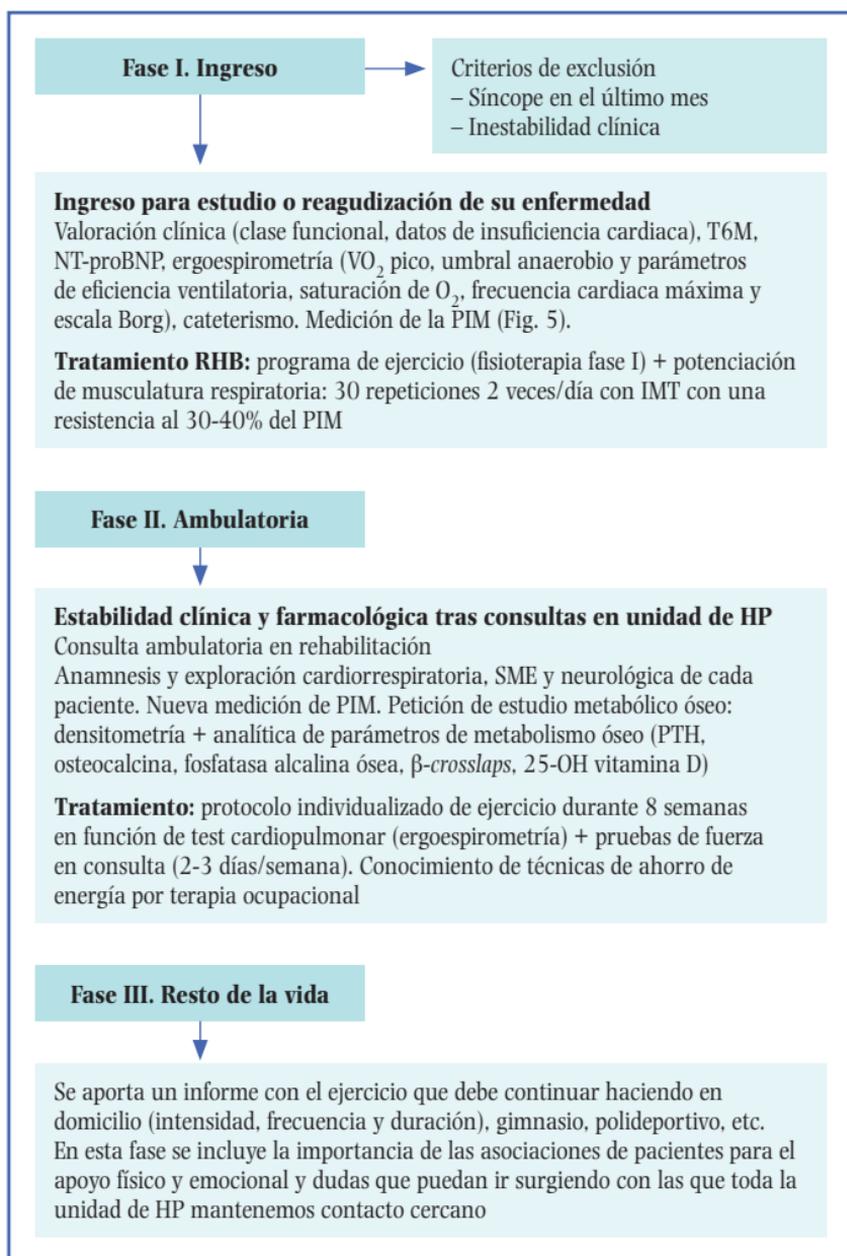


**Figura 4.** Fases del programa de rehabilitación en la hipertensión pulmonar.

## Esquema del programa de rehabilitación

El esquema del programa de rehabilitación se resume en las figuras 4-6.

Hay que destacar que existe evidencia de la eficacia de programas de rehabilitación domiciliaria en HP tanto en adultos como en niños,



**Figura 5.** Desarrollo de las fases de rehabilitación cardíaca (el programa completo se puede consultar en el siguiente enlace: <https://rehabilitaciondoce.blogspot.com/search/label/RHB-CARDIACA>).

IMT: *inspiratory muscle training*; HP: hipertensión pulmonar; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; PIM: presión inspiratoria máxima; PTH: hormona paratiroidea; RHB: rehabilitación; SME: sistema musculoesquelético; TM6M: test de la marcha de los 6 minutos;  $VO_2$ : volumen consumido de oxígeno.



**Figura 5.** Medidor de presión inspiratoria máxima y diferentes tipos de IMT (*inspiratory muscle training*).

tan competentes como los presenciales, que se han venido desarrollando a medida que se han mejorado los sistemas de automedición, pero siempre bajo un control médico y por especialistas en rehabilitación cardiopulmonar<sup>7,8</sup>.

## Bibliografía

1. Grünig E, Lichtblau M, Ehlken N, et al. Safety and efficacy of exercise training in various forms of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2012;40(1):84-92.
2. González-Saiz L, Fiuza-Luces C, Sanchis-Gomar F, et al. Benefits of skeletal-muscle exercise training in pulmonary arterial hypertension: The WHOLEi+12 trial. *Int J Cardiol*. 2017;231:277-83.
3. Authors/Task Force Members; Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.
4. Malenfant S, Lebreton M, Breton-Gagnon E, et al. Exercise intolerance in pulmonary arterial hypertension: insight into central and peripheral pathophysiological mechanisms. *Eur Respir Rev*. 2021;30(160):200284.
5. Nickel NP, Yuan K, Dorfmueller P, et al. Beyond the lungs: systemic manifestations of pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(2):148-57.
6. 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):1482-9.
7. Wojciuk M, Ciolkiewicz M, Kuryliszyn-Moskal A, et al. Effectiveness and safety of a simple home-based rehabilitation program in pulmonary arterial hypertension: an interventional pilot study. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2021;13(1):79.
8. Zöllner D, Siaplaouras J, Apitz A, et al. Home exercise training in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension: A pilot study. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(1):191-8.

# Tratamiento guiado por objetivos terapéuticos y evaluación de resultados

I. Martín de Miguel y A. Cruz Utrilla

La terapia guiada por objetivos en la hipertensión arterial pulmonar (HAP) se basa en considerar simultáneamente los principales parámetros que determinan el pronóstico de la enfermedad para ajustar el tratamiento hasta alcanzar valores que se consideren de bajo riesgo, con el objetivo de estabilizar la enfermedad, disminuir el riesgo de progresión y su mortalidad. Para ello deben definirse las variables que evaluar, los puntos de corte y la frecuencia de evaluación. No existe un factor pronóstico que de forma aislada permita estimar el riesgo de un paciente, aunque las variables con mayor capacidad predictiva de manera independiente son la clase funcional, la distancia recorrida en la prueba de la marcha de los 6 minutos (TM6M) y el biomarcador péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP). En definitiva, se debe hacer una valoración pronóstica multiparamétrica incluyendo el mayor número posible de variables que permita una estratificación pronóstica precisa.

## Factores pronósticos en la hipertensión arterial pulmonar

### Factores no modificables

- Demográficos: sexo masculino y edad > 60 años son factores de mal pronóstico.
- Subtipo de HAP: la enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP), la HAP heredable, la HAP asociada a esclerodermia y la hipertensión portopulmonar presentan peor pronóstico.
- Difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO): valores < 40% se han asociado a mayor necesidad de oxígeno, peor clase funcional y peor pronóstico.

## Factores modificables

- Clase funcional según la escala de la Organización Mundial de la Salud.
- Síntomas y manifestaciones clínicas: se consideran elementos de riesgo presentar síncope de esfuerzo, rápida progresión de los síntomas, necesidad de dosis crecientes de diuréticos o soporte con oxígeno y signos de insuficiencia cardiaca u hospitalizaciones por cualquier causa en los últimos seis meses.
- Exploración física: la presión arterial (PA) sistémica  $< 110$  mmHg y la frecuencia cardiaca (FC) en reposo  $> 96$  lpm traducen una situación hemodinámica más comprometida y por tanto asocian mal pronóstico. Los datos de insuficiencia cardiaca derecha (ICD) o aparición de tercer ruido cardiaco pueden traducir progresión de la disfunción de ventrículo derecho (VD).
- Comorbilidades cardiovasculares y respiratorias: los pacientes comórbidos presentan un pronóstico más desfavorable, peor tolerancia y cumplimiento terapéutico y mayor riesgo de efectos adversos con los fármacos. Además, la enfermedad renal crónica (filtrado glomerular  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) es un factor pronóstico adverso.
- Comorbilidades asociadas a la HAP: son factores pronósticos adversos las arritmias supraventriculares (*flutter* auricular lo más frecuente), la hemoptisis y las complicaciones derivadas del desarrollo de aneurisma de la arteria pulmonar (AP): compresión de tronco coronario izquierdo, bronquios o nervio laríngeo recurrente, disección y ruptura de la AP.
- Capacidad de esfuerzo: en los pacientes  $< 50$  años y en aquellos que recorran una distancia  $> 440$  metros en el TM6M se prefiere realizar ergoespirometría. En los pacientes  $> 50$  años el TM6M suele ser suficiente.
  - TM6M: proporciona información la distancia recorrida de forma absoluta (valor pronóstico), así como de los cambios evolutivos en esta (un deterioro en la distancia recorrida asocia peor pronóstico, mientras que una mejoría no necesariamente implica mejoría pronóstica). Se consideran cambios clínicamente relevantes las variaciones  $\geq 33$  metros o  $> 15\%$  respecto a la prueba previa, independientemente de la edad o comorbilidades. El TM6M también aporta el comportamiento de la PA, FC y saturación de oxígeno con el esfuerzo.
  - Ergoespirometría: permite el estudio de la capacidad funcional y de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a su limitación y permite identificar elementos de desentrenamiento. El consumo máximo de oxígeno y la pendiente VE/VCO<sub>2</sub> son factores pronósticos.

- Biomarcadores: el NT-proBNP es una de las variables con mayor valor pronóstico, tanto al diagnóstico como en el seguimiento. Otros biomarcadores que traducen daño de órgano diana también han mostrado valor pronóstico (plaquetas, creatinina, hiponatremia, ácido úrico, enzimas hepáticas, etc.).
- Ecocardiograma transtorácico: entre los elementos pronósticos más utilizados están:
  - Parámetros relacionados con la congestión/sobrecarga derecha: grado de insuficiencia tricuspídea, derrame pericárdico, tamaño y colapsabilidad de la vena cava inferior.
  - Parámetros relacionados con la función del VD y su acoplamiento con la arteria pulmonar: la excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE), TAPSE/PSAP, cambio fraccional de área de VD.
  - Parámetros asociados al remodelado de cavidades derechas: dilatación de aurícula derecha (AD) o de VD, índice de excentricidad diastólico.
- Resonancia magnética cardiaca: existe una evidencia creciente acerca de papel pronóstico al diagnóstico y seguimiento de parámetros como la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD), el volumen telesistólico indexado de VD y el volumen sistólico indexado del ventrículo izquierdo.
- Parámetros hemodinámicos: las variables con implicación pronóstica son la presión de AD, resistencia vascular pulmonar (RVP), índice cardiaco, volumen sistólico indexado, distensibilidad de la arteria pulmonar y saturación venosa mixta.

## Modelos de predicción de riesgo. Estratificación pronóstica de pacientes con hipertensión arterial pulmonar al diagnóstico y seguimiento

Los modelos de predicción de riesgo más estandarizados son el REVEAL 2.0 y las tablas de estratificación propuestas por la *European Society of Cardiology/European Respiratory Society*. Para la estratificación pronóstica realizada en nuestro centro se han adaptado ambos modelos, incluyendo variables de ambas escalas, así como otras variables que no han sido incluidas en las calculadoras de riesgo, para una clasificación más precisa con el mayor número de variables disponibles. Debe distinguirse la estratificación de riesgo al diagnóstico y en el seguimiento. Aunque al diagnóstico esté descrito un sistema de tres estratos, consideramos que el riesgo intermedio debe dividirse en riesgo intermedio-bajo y alto por las implicaciones pronósticas y de tratamiento (Tabla 1). La triple terapia con prostaciclina sistémica al diagnóstico está indicada en el alto riesgo, pero también debe plantearse en pacientes fuera del alto riesgo, pero con grave hemodinámica

**Tabla 1.** Estratificación pronóstica del paciente con HAP en cuatro estratos

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio-bajo	Riesgo intermedio-alto	Alto riesgo
<b>Datos clínicos</b>				
Signos de ICD	Ausentes	Ausentes	Leves	Marcados
Progresión de síntomas	No	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	No	Ocasionales	De repetición
Clase funcional	I, II	I, II	III	IV
Constantes	PA > 110 mmHg FC < 96 lpm			PA ≤ 110 mmHg FC ≥ 96 lpm
<b>Biomarcadores</b>				
NT-proBNP, ng/l	< 300	300-649	650-1.100	> 1.100
<b>Capacidad funcional</b>				
TM6M, metros	> 440	320-440	165-320	< 165
PECP	VO <sub>2</sub> pico > 15 ml/min/kg (> 65% predicho) VE/VCO <sub>2</sub> < 35	VO <sub>2</sub> pico 14-15 ml/min/kg VE/VCO <sub>2</sub> > 36-45	VO <sub>2</sub> pico 10-14 ml/min/kg VE/VCO <sub>2</sub> > 46-60 PAS < 120 mmHg en pico	VO <sub>2</sub> pico < 10 ml/min/kg (< 30% predicho) VE/VCO <sub>2</sub> > 60 Caída PA al esfuerzo Apertura FOP

(Continúa)

**Tabla 1.** Estratificación pronóstica del paciente con HAP en cuatro estratos [continuación]

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio-bajo	Riesgo intermedio-alto	Alto riesgo
<b>Imagen cardiaca</b>				
<b>ETT</b>				
TAPSE/PSAP	> 0,32	0,19-0,32	0,19-0,32*	< 0,19
IE diastólico	≤ 1,2	1,3-1,4	1,5-1,7	≥ 1,8
AD, cm <sup>2</sup>	< 18	18-26	18-26*	> 26
Derrame pericárdico	No	Mínimo	Mínimo*	Moderado o grave
Insuficiencia tricúspide	No	Leve	Moderada	Grave
Vena cava inferior	≤ 21 mm y colapso > 50%	> 21 mm y colapso > 50% o < 21 mm y colapso < 50%	> 21 mm y colapso > 50% o < 21 mm y colapso < 50%*	> 21 mm y colapso < 50%
<b>RM</b>				
FEVD, %	> 54	37-54	37-54*	< 37
VTSDi, ml/m <sup>2</sup>	< 42	42-54	42-54*	> 54
VSi, ml/m <sup>2</sup>	> 40	26-40	26-40*	< 26
<b>Hemodinámica</b>				
PAD, mmHg	< 8	8-14	8-14*	> 14
Ic, l/min/m <sup>2</sup>	> 2,5	2,0-2,5	2,0-2,5*	< 2,0
SvO <sub>2</sub> , %	> 65	60-65	60-65*	< 60
VSi, ml/m <sup>2</sup>	> 38	31-38	31-38*†	< 31
RVP, uW	< 5	> 5-12	> 5-12*	> 12
PAPm, mmHg	< 35	35-45	> 45	> 45*

(Continúa)

**Tabla 1.** Estratificación pronóstica del paciente con HAP en cuatro estratos (continuación)

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio-bajo	Riesgo intermedio-alto	Alto riesgo
<b>Otros</b>				
DLCO, %	> 80	40-80	< 40	< 40*
Filtrado glomerular, ml/ min/1,73 m <sup>2</sup> ‡	Normal	> 60	< 50 o peor	< 30 por deterioro agudo o peor
Demográficos	Mujer joven	Mujer	Varón > 60 años	Varón > 60 años
Tipo de HAP	HAPi / Colza / HAP-CC corregida/incidental/VIH	HAPh (genética +)	SSc / PoPu	PoPu§/ EVOP

\*Progresión de valores.

†Caída de 10 cc del VSI se consideran significativos.

‡Se excluye enfermedad renal crónica orgánica.

§El alto riesgo en la PoPu viene dado en muchos casos por la severidad de la hepatopatía crónica.

AD: aurícula derecha; CC: cardiopatías congénitas; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; FC: frecuencia cardíaca;

FEDV: fracción de eyección de ventrículo derecho; FOP: foramen oval permeable; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HAPh: hipertensión arterial pulmonar heredable;

HAPi: hipertensión arterial pulmonar idiopática; Ic: índice cardíaco; ICD: insuficiencia cardíaca derecha; IE: índice de excentricidad; NT-proBNP: propeptido natriurético cerebral

N-terminal; PA: presión arterial; PAD: presión auricular derecha; PAS: presión arterial sistólica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar;

PoPu: hipertensión portopulmonar; PSAP: presión sistólica arteria pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares; SSc: esclerosis sistémica; SvO<sub>2</sub>: saturación venosa mixta;

TIAPSE: excursión sistólica del anillo tricúspide; TM6M: test de la marcha de 6 minutos; VE/VCO<sub>2</sub>: ventilación/producción de CO<sub>2</sub>; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;

VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VSI: volumen sistólico indexado; VTSVDi: volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado.

y/o parámetros de mal pronóstico ecocardiográficos. Posteriormente, en el seguimiento, se divide a los pacientes en cuatro estratos de riesgo utilizando el mayor número de parámetros pronósticos posibles. Se realizará una evaluación no invasiva multiparamétrica según se detalla en el siguiente apartado (clase funcional + TM6M/ergoespirometría + NT-proBNP + ecocardiograma) y en los casos con valores discrepantes en las diferentes pruebas pronósticas se realizará evaluación hemodinámica. El objetivo en el seguimiento es que los pacientes alcancen una situación de bajo riesgo, y que esta sea porque la mayoría de los parámetros pronósticos evaluados correspondan a bajo riesgo, pues esto influye en el riesgo de progresión del paciente a medio plazo. En este sentido, existe evidencia, aunque limitada, acerca de que un descenso de presión arterial pulmonar (PAP) media hasta valores  $< 35$  mmHg y/o RVP  $< 5$  unidades Woods asocia un pronóstico vital excelente. El manejo terapéutico será particularmente agresivo en pacientes jóvenes.

Cabe destacar que en pacientes con comorbilidad cardiopulmonar y/o respiratoria la supervivencia en riesgo intermedio-bajo y bajo es similar. En este sentido, en algunos casos el pronóstico puede estar influido por la patología de base del paciente y/o las comorbilidades. Además, en esta población alcanzar una situación de bajo riesgo puede no ser un objetivo realista.

Los puntos de corte que se presentan en la tabla 1 para la clasificación en cuatro estratos de riesgo se han obtenido de las guías clínicas, registros observacionales y datos de nuestro propio centro, con el objetivo de permitir una mejor adaptación a la población diana.

## Seguimiento mediante pruebas pronósticas del paciente con hipertensión arterial pulmonar

Tras el diagnóstico e inicio del tratamiento vasodilatador, todos los pacientes son valorados a los tres meses, salvo en casos de alto riesgo al diagnóstico, que son valorados al mes del inicio del tratamiento vasodilatador.

Posteriormente, en el seguimiento, se recomienda un seguimiento semestral en los pacientes en riesgo bajo/intermedio-bajo y trimestral en aquellos en riesgo intermedio-alto y mensual en los de alto riesgo.

Ante cualquier empeoramiento se deberán descartar situaciones desencadenantes antes de atribuir el empeoramiento clínico a la propia enfermedad (p. ej., hipertiroidismo, anemia, procesos neoplásicos o aparición/reactivación de enfermedades sistémicas). En toda visita de seguimiento se realizará una valoración pronóstica mediante parámetros que incluyan una valoración clínica (clase funcional subjetiva, síntomas y signos de riesgo, exploración física y determinación de PA y FC), análisis de sangre (hemograma, NT-proBNP, perfil hepático, función renal y electrolitos, y periódicamente perfil férrico y tiroideo), electrocardiograma (FC y detección

**Tabla 2.** Frecuencia de solicitud de pruebas pronósticas en el seguimiento del paciente con HAP

	Riesgo bajo*	Riesgo intermedio-bajo*	Riesgo intermedio-alto*	Riesgo alto*
<b>Clínica y ECG</b>				
Síntomas, FC, PA, ECG	6 meses	6 meses	3 meses	1 mes
<b>Funcional</b>				
TM6M	6 meses	6 meses	3 meses	3 meses
PECP <sup>†</sup>	1 año	1 año	1 año	1 año
<b>Función de VD</b>				
NT-proBNP	6 meses	6 meses	3 meses	1 mes
Ecocardiograma	1 año	1 año	6 meses	6 meses
CCD	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En caso de discordancia con datos clínicos</li> <li>– Evaluación de respuesta al tratamiento si gravedad hemodinámica y/o alto riesgo</li> <li>– Control periódico en pacientes jóvenes con gravedad hemodinámica y/o largo tiempo de evolución de la enfermedad</li> <li>– Antes del inicio de prostaciclina</li> <li>– Antes de la derivación para trasplante pulmonar</li> <li>– Anualmente en pacientes incluidos en lista de espera de trasplante pulmonar</li> </ul>			

\*La primera evaluación tras el inicio del tratamiento debe realizarse a los 3 meses en pacientes en riesgo bajo e intermedio-bajo y al mes en riesgo intermedio-alto y alto.  
<sup>†</sup>Si se realiza PECP no se realizará TM6M.

CCD: cateterismo cardíaco derecho; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PA: presión arterial; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; TM6M: test de la marcha de 6 minutos; VD: ventrículo derecho.

de arritmias) y evaluación objetiva de la capacidad funcional (alternando TM6M con ergoespiometría). Se recomienda la realización de un ecocardiograma transtorácico si es posible en cada visita y, en caso contrario, en una de cada dos visitas para una estratificación pronóstica más precisa. Además, se solicitará siempre un ecocardiograma en caso de sospecha de empeoramiento por el resto de parámetros no invasivos. Durante el seguimiento se realizará un cateterismo cardiaco derecho siempre que se sospeche progresión por parámetros no invasivos para confirmarlo, y en circunstancias concretas que se detallan en la tabla 2. Además, en el seguimiento deberá incluirse el cuestionario EMPHASIS 10 de calidad de vida. En la tabla 2 se resumen los diferentes parámetros y su periodicidad de evaluación en el seguimiento según el riesgo del paciente.

## Bibliografía

1. Dardi F, Boucly A, Benza R, et al. Risk stratification and treatment goals in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401323.
2. Chin KM, Gaine SP, Gerges C, et al. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. 2024;64(4):2401325.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731.
4. Ahmed A, Ahmed S, Rådegran G. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension: a step towards clinical implementation based on the 2022 ESC/ERS pulmonary hypertension guidelines. *Pulm Circ.* 2023;13:e12253.



# Fármacos específicos y algoritmo terapéutico en hipertensión arterial pulmonar

E. Gutiérrez-Ortiz y P. Escribano Subías

## Medidas generales<sup>1</sup>

- Anticoagulación: no se aconseja de forma sistemática por el riesgo hemorrágico y la ausencia de datos firmes que justifiquen su uso. La decisión para anticoagular debe ser individualizada (p. ej., en aneurismas importantes de la arteria pulmonar que comporten riesgo trombótico elevado o pacientes portadores de catéter venoso central). Salvo indicación específica, se evitará en pacientes incluidos en lista de trasplante pulmonar y en los que tengan alto riesgo de sangrado (hipertensión arterial pulmonar [HAP] asociada a esclerodermia, hipertensión portopulmonar y población de edad avanzada).
- Diuréticos: fundamentalmente diuréticos de asa, tiazidas y antagonistas mineralocorticoides. Se emplean en situaciones de insuficiencia cardiaca derecha, aunque es importante considerar que la retención hídrica no siempre indica insuficiencia cardiaca (puede ser efecto secundario de algunos fármacos específicos para la HAP). En los pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar el uso de diuréticos es indispensable para soportar la vasodilatación pulmonar sin congestión intersticial.
- Hipoxemia e hipercapnia: la oxigenoterapia reduce la resistencia vascular pulmonar y mejora la tolerancia al ejercicio, aunque no hay datos de que suponga un beneficio en la progresión de la enfermedad. Se indica cuando presión arterial de oxígeno es  $< 60$  mmHg y la saturación de oxígeno  $< 92\%$ , si hay desaturación con el esfuerzo o durante la noche. Se debe evitar la hipoxia hipobárica (no se recomiendan vuelos por encima de 1.500-2.000 metros y en los vuelos comerciales prolongados, con cabina presurizada a una altitud equivalente a 1.500-2.500 metros hay que considerar el uso de oxígeno suplementario, y se hace obligatoria si el paciente se encuentra en clase funcional III).

- Anemia y ferropenia: el déficit de hierro se asocia con un deterioro de la función miocárdica, empeoramiento sintomático y aumento del riesgo de mortalidad en pacientes con HAP. Se debe monitorizar de forma regular el estado del hierro y reponerlo en pacientes con anemia, también se puede considerar la suplementación en ferropenia sin anemia.
- Infecciones e inmunización: las infecciones, especialmente las respiratorias, comportan situaciones de alto riesgo (elevada mortalidad). Se debe priorizar un diagnóstico e inicio de tratamiento precoz. Se aconseja vacunación contra la gripe, el neumococo, el virus respiratorio sincitial y el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2).
- Fármacos para otras enfermedades: se aconseja revisar los fármacos incluso en procesos banales (p. ej.,  $\alpha$ -adrenérgicos nasales). Se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos por la vasoconstricción renal e inhibición de la vía de las prostaciclina.
- Calcioantagonistas: los pacientes con HAP idiopática, heredable o asociada a drogas/tóxicos que son respondedores a la prueba de vasorreactividad (descenso de presión arterial pulmonar media [PAPm]  $\geq 10$  mmHg alcanzando PAPm  $\leq 40$  mmHg sin descenso del gasto cardiaco) pueden responder al tratamiento con calcioantagonistas. Las dosis diarias efectivas en la HAP son relativamente altas y se deben alcanzar progresivamente. Los eventos adversos más frecuentes son la hipotensión y el edema periférico. Una vez iniciado el tratamiento se debe hacer una reevaluación completa a los 3-6 meses con cateterismo cardiaco derecho para detectar si existe respuesta vasodilatadora persistente que respalde posibles aumentos de dosis. Se considera una respuesta crónica satisfactoria a alcanzar una clase funcional I-II y una mejoría hemodinámica marcada (PAPm  $< 30$  mmHg y RVP  $< 4$  UW). La distensibilidad de la arteria pulmonar se correlaciona mejor que los parámetros tradicionales con la respuesta a largo plazo a los calcioantagonistas<sup>2</sup>. Si no se consigue esta mejoría está indicado el inicio de fármacos vasodilatadores específicos, habitualmente combinados con los calcioantagonistas, ya que su retirada puede producir deterioro clínico.

El fármaco utilizado por protocolo es el amlodipino con dosis iniciales de 5 mg al día y dosis objetivo de 10 mg cada 12 horas.

Otras recomendaciones generales (manejo del embarazo o rehabilitación) se detallan en sus capítulos específicos.

## Tratamiento farmacológico específico en la hipertensión arterial pulmonar<sup>1</sup>

Está indicado en pacientes con HAP y test de vasorreactividad negativo, o en pacientes con test de vasorreactividad positivo y ausencia de respuesta

a largo plazo a calcioantagonistas. Los fármacos para la HAP se clasifican según la vía fisiopatológica sobre la que actúan.

### ***Vía endotelina: antagonistas de los receptores de la endotelina***

La endotelina es una molécula producida principalmente en el endotelio vascular que regula el tono y remodelado vascular. Actúa mediante dos receptores: el A, en el músculo liso vascular, que causa vasoconstricción, y el B, en las células endoteliales, que produce vasodilatación, y en el músculo liso, que también provoca vasoconstricción. Los medicamentos que actúan sobre esta vía incluyen el bosentán y el macitentan (antagonistas duales), y el ambrisentan (antagonista del receptor B).

### ***Vía óxido nítrico: inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y estimuladores de la guanilato ciclasa***

El óxido nítrico es una molécula vasodilatadora producida en el endotelio vascular. Actúa mediante la estimulación de la guanilato ciclasa soluble en las células del músculo liso vascular, incrementando los niveles de GMP cíclico. Los fármacos que actúan en esta vía son sildenafil y tadalafil (inhibidores de la fosfodiesterasa 5, enzima que degrada el GMPc) y riociguat (estimulador directo de la guanilato ciclasa).

### ***Vía prostaciclina: análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina***

– Epoprostenol:

- Administración: requiere el uso de una bomba de infusión continua y el implante de un catéter tunelizado (catéter central de acceso periférico, catéter Hickman).
- Formulación: se utilizan formulaciones termoestables de epoprostenol (Veletri®). La medicación viene liofilizada y se debe diluir antes de su uso. Los pacientes deben realizar el cambio de medicación cada 48 horas (una vez diluida, la medicación pierde su efecto tras este tiempo). Se emplean viales de 0,5 a 1,5 mg del fármaco, que se diluyen en 50 cc de agua estéril.
- Bombas de infusión: existen dos tipos de bombas, la bomba CADD y la bomba Paalex, esta última la más utilizada actualmente.
- Dosis: la dosis inicial es de 2 ng/kg/min, se aumenta progresivamente de 2 en 2 ng/kg según tolerancia.
- Duración del efecto: el efecto de la medicación desaparece en 30 minutos tras finalizar la perfusión. Si existen problemas con la vía de administración el paciente debe consultar de forma inmediata.

- Educación del paciente: el paciente debe aprender los cuidados del catéter, el cambio de medicación y las señales de alarma. También debe disponer de una bomba de repuesto y del protocolo de infusión del fármaco por vía periférica en caso de fallo de la bomba portátil.
- Treprostinilo:
  - Administración: generalmente subcutánea. El paciente debe aprender a cargar la medicación desde un vial en una bomba de infusión portátil, que está conectada a un catéter que llega hasta la zona de inserción.
  - Formulación: los viales de treprostinilo vienen en concentraciones de 1 mg (pediátrico), 2,5 mg, 5 mg y 10 mg, y contienen la dilución del fármaco. La medicación se debe cambiar cada 72 horas, y una vez abierto el vial, debe cambiarse en un plazo máximo de 30 días.
  - Bombas de infusión: se suele utilizar la bomba Minimed®, diseñada originalmente para insulina, que tiene un reservorio de 50 o 100 cc. También está disponible la bomba Lenus® para implantación subcutánea de manera quirúrgica, en pacientes seleccionados que permite la administración intravenosa.
  - Dosis: la dosis inicial es de 1-2 ng/kg/min y se aumenta progresivamente según los efectos secundarios, hasta alcanzar una dosis óptima de entre 20-80 ng/kg/min.
  - Duración del efecto: entre 2 y 3 horas. Si se pierde la zona de punción, el paciente dispone de este tiempo para consultar.
  - Dosis comparativa: la dosis de treprostinilo administrada por vía intravenosa es aproximadamente el doble que la del epoprostenol (2 ng de treprostinilo = 1 ng de epoprostenol).
- Selexipag: fármaco oral no prostanoides que produce una activación selectiva del receptor de la prostaglandina I<sub>2</sub>. El metabolito activo tiene una vida media larga y permite la administración oral cada 12 horas. Ha demostrado beneficio en pacientes con comorbilidad cardiovascular.

### **Vía de señalización de la activina: atrapamiento de ligandos activina**

El sotatercept es el primer fármaco desarrollado con efecto a través de esta vía. Mediante el atrapamiento de ligandos como la activina reduce la cascada proliferativa que participa en la patogenia de la HAP y consigue efectos anti-remodelado vascular. Existen viales de 45 y 60 mg, que contienen el fármaco liofilizado, que se debe reconstituir en agua estéril. Se administra vía subcutánea cada 3 semanas ajustado al peso (0,3 mg/kg) y se titula hasta dosis objetivo de 0,7 mg/kg. Dado que produce trombocitopenia y poliglobulia, las cifras de hemoglobina y plaquetas se deben comprobar antes de su inicio (contraindicado si plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>)

**Tabla 1.** Fármacos aprobados, sus dosis, la mejoría demostrada y sus efectos adversos principales

Grupo	Fármaco	Vía	Dosis inicial	Dosis máxima	Mejoría demostrada	Efectos adversos
Antagonistas de los receptores de endotelina	Ambrisentán	vo	5 mg/24 h	10 mg/24 h	Síntomas, capacidad de ejercicio, tiempo hasta progresión, hemodinámica	Retención hídrica (+) Hepatotoxicidad Teratogenicidad Congestión
	Bosentán	vo	62,5 mg/12 h	125 mg/12 h	Síntomas, capacidad de ejercicio, tiempo hasta progresión, hemodinámica y clase funcional	Hepatotoxicidad (+), reversible tras reducción o retirada: controles hepáticos Interacciones: antivirales, iPDE-5, anticoagulantes y anticonceptivos Teratogenicidad Congestión
	Macitentan	vo	10 mg/24 h	10 mg/24 h	Capacidad de ejercicio y reducción de deterioro clínico	Anemia Hepatotoxicidad (-) Teratogenicidad Congestión

(Continúa)

**Tabla 1.** Fármacos probados, sus dosis, la mejoría demostrada y sus efectos adversos principales (continuación)

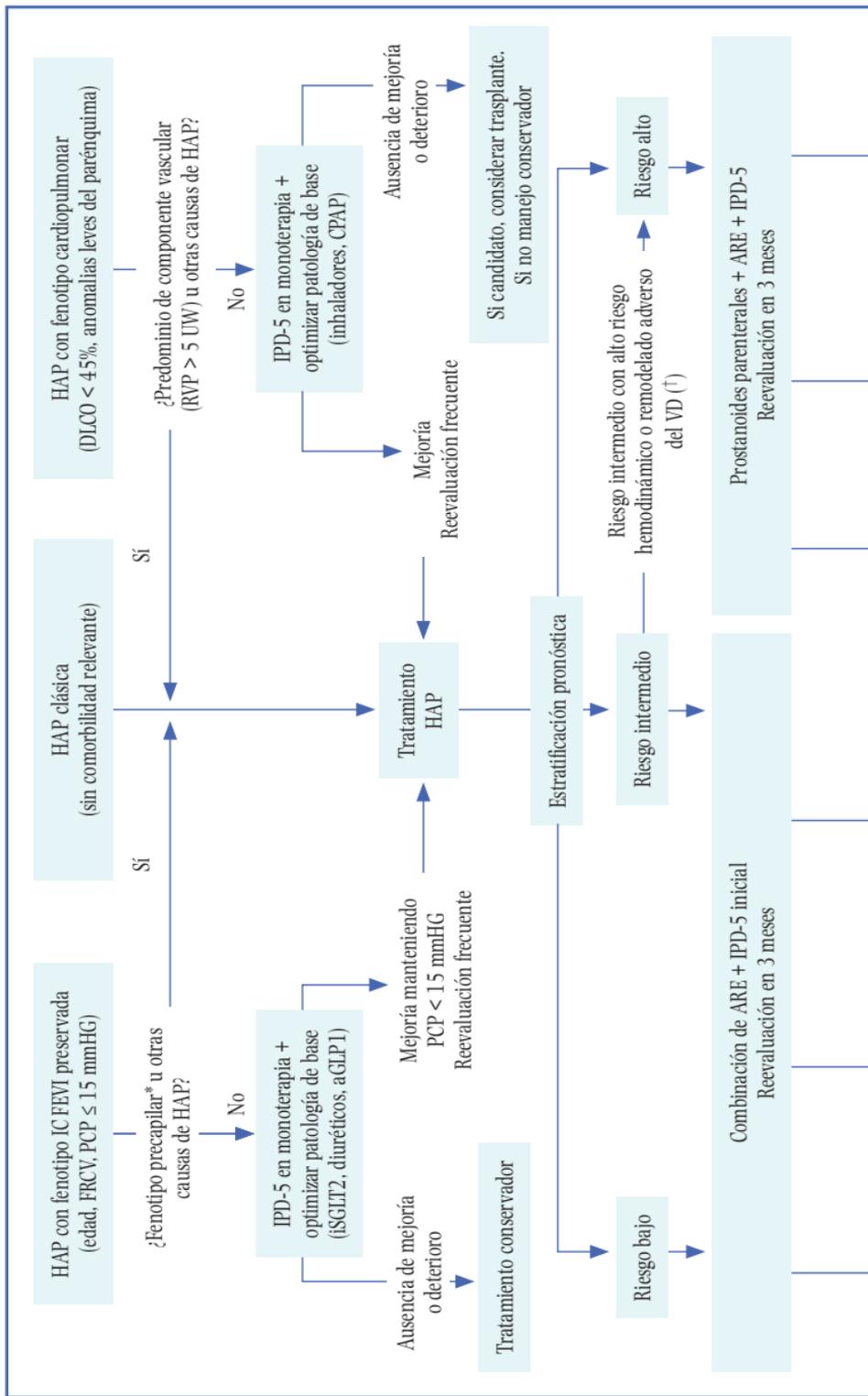
Grupo	Fármaco	Vía	Dosis inicial	Dosis máxima	Mejoría demostrada	Efectos adversos
iPDE-5	Sildenafil	vo	20 mg/8 h		Síntomas, capacidad de ejercicio y hemodinámica	Cefalea, rubor, epistaxis, priapismo. Sildenafil interacción con retrovirales Contraindicados con nitratos y con fármacos del mismo grupo
	Tadalafil	vo	20 o 40 mg/24 h	40 mg/24 h	Síntomas, capacidad de ejercicio, tiempo hasta progresión y hemodinámica	Riociguat: hipotA sistémica Sildenafil: problemas oculares
Estimulador de la guanilato ciclasa	Riociguat	vo	0,5 mg/8 h	2,5 mg/8 h	Síntomas, capacidad de ejercicio, tiempo hasta progresión y hemodinámica	Tadalafil: Menos interacciones
Prostanoides	Epoprostenol	iv	2 ng/kg/min	Según tolerancia y eficacia 16-40 ng/kg/min	Síntomas, capacidad de ejercicio, hemodinámica, mortalidad	Cefalea Rubor Diarrea Trombocitopenia Epoprostenol: complicaciones del catéter vascular Teprostinilo sc: dolor en la zona de punción Selexipag: diarrea, dolor mandibular

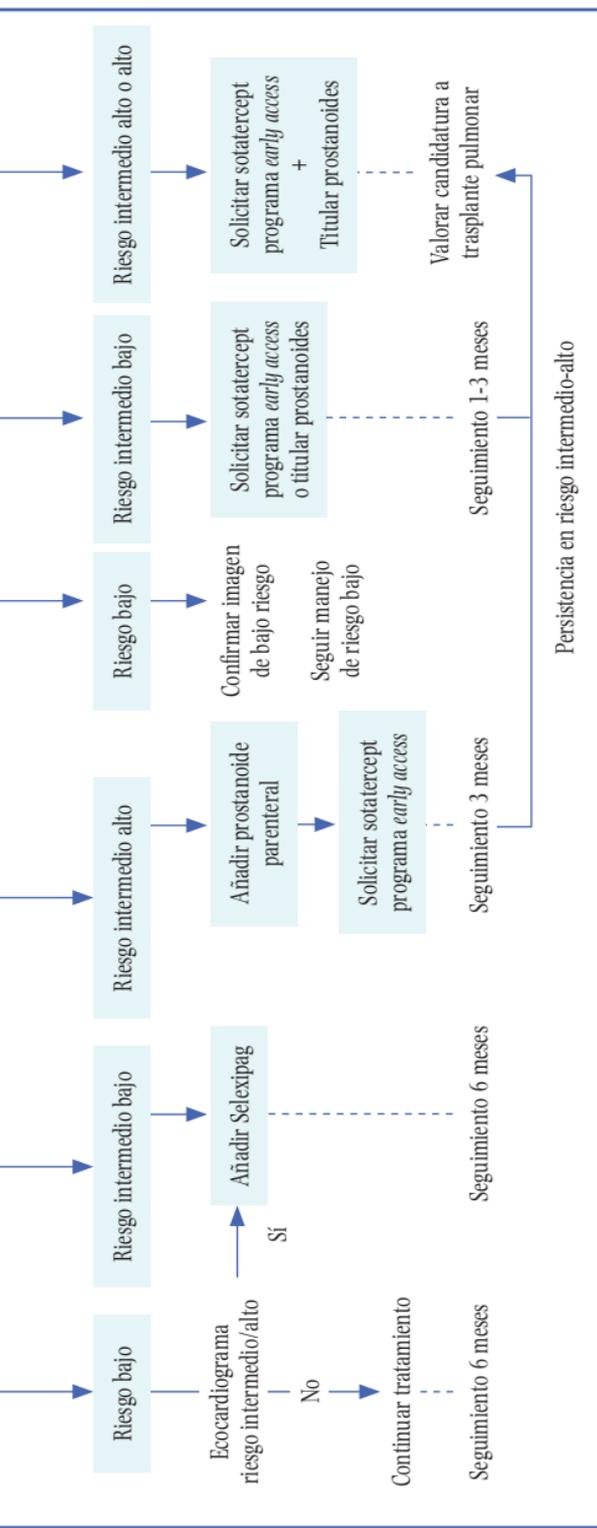
(Continúa)

**Tabla 1.** Fármacos probados, sus dosis, la mejoría demostrada y sus efectos adversos principales (continuación)

Grupo	Fármaco	Vía	Dosis inicial	Dosis máxima	Mejoría demostrada	Efectos adversos
Prostanoides	Iloprost	inh	2,5 mcg 6-9 veces/24h	5 mcg 6-9 veces/24 h	Síntomas, capacidad de ejercicio, hemodinámica, eventos clínicos	Cefalea Rubor Diarrea Trombocitopenia
	Teprostimilo	sc, iv	iv-sc: 1-2 ng/kg/ min	iv-sc: 25-80 ng/ kg/min	Síntomas, capacidad de ejercicio y hemodinámica	Epopostrenol: complicaciones del catéter vascular
Agonista del receptor de las prostaciclina	Selexipag	vo	200 mcg/12 h	Titulando $\Delta$ 200 mcg hasta 1600 mcg/12 h	Hemodinámica. Reducción de morbilidad	Teprostinilo sc: dolor en la zona de punción Selexipag: diarrea, dolor mandibular
Inhibición de la señalización de la activina	Sotatercept	sc	0,3 mg/kg cada 3 semanas	Objetivo: 0,7 mg/ kg cada 3 semanas	Hemodinámica, capacidad de ejercicio, clase funcional, NT-proBNP, reducción de muerte o eventos clínicos negativos	Cefalea Epistaxis Rash Diarrea Mareo Telangiectasias Poliglobulia Trombocitopenia

EAP: edema agudo de pulmón; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; inh: inhalado; iv: intravenoso; sc: subcutáneo; vo: vía oral.





**Figura 1.** Algoritmo terapéutico de la HAP según los diferentes fenotipos.

\* Fenotipo precapilar: RVP > 5 UW, datos ecocardiográficos sugestivos de precapilar [notch sistólico en el flujo de la arteria pulmonar, dilatación de aurícula derecha, hipertrofia de ventrículo derecho, ápex conformado por el ventrículo derecho...].

† Ver capítulo 9 sobre estratificación pronóstica. Consideraríamos iniciar prostaciclina sistémicas inicialmente del riesgo clínico en caso de RVP > 12 UW y/o IC < 2 lpm/m<sup>2</sup>, así como en casos de disfunción grave de VD y/o desacoplamiento VD-AP marcado (presencia de ≥ 2 criterios de imagen de alto riesgo).

aGLP-1: agonista del péptido similar al glucagón tipo 1; ARE: antagonistas del receptor de endotelina; DLCO: capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono; ESC/ERS: Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HAP: hipertensión arterial pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca; IPD-5: inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5; iSGIT-2: inhibidor del transportador sodio-glucosa tipo 2; PCP: presión capilar pulmonar.

y antes de cada titulación de dosis. El fármaco se aprobó en marzo de 2024 por la *Food and Drug Administration* (FDA) y en septiembre por la *European Medicines Agency* (EMA) para su uso en HAP y está pendiente de aprobación en España para la primera mitad de 2025. A fecha de diciembre 2024, en España se debe solicitar el fármaco mediante programa de *Early Access*. Las indicaciones podrán cambiar posteriormente según los dictámenes de las agencias reguladoras en nuestro país.

La tabla 1 resumen los fármacos aprobados, sus dosis, la mejoría demostrada y sus efectos adversos principales.

## Algoritmo terapéutico en la hipertensión arterial pulmonar

La figura 1<sup>1,3</sup> resume el algoritmo terapéutico aplicado en el manejo de la HAP según los distintos fenotipos de pacientes. El algoritmo podrá verse sometido a cambios tras la aprobación esperada para final de 2025 del sotatercept, actualmente empleado como medicación de uso compasivo. Además, también se prevé para finales de 2025 la aprobación del primer tratamiento combinado (macitentan y tadalafilo), lo que podrá facilitar la adherencia terapéutica.

## Bibliografía

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
2. Gerhardt F, Fiessler E, Olsson KM, et al. Positive vasoreactivity testing in pulmonary arterial hypertension: Therapeutic consequences, treatment patterns, and outcomes in the modern management era. *Circulation*. 2024;149(20):1549-64.
3. Provencher S, Mai V, Bonnet S. Managing pulmonary arterial hypertension with cardiopulmonary comorbidities. *Chest*. 2024;165(3):682-91.

# Indicaciones para trasplante pulmonar y cardiopulmonar

A. de Pablo Gafas y P. Gámez García

La esperanza de vida de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) con tratamiento vasodilatador ha mejorado considerablemente, pero algunos a pesar del tratamiento presentan un deterioro progresivo o bien, en otros casos, se produce bruscamente una descompensación grave e irreversible. En estos casos en los que el tratamiento médico falla, el trasplante pulmonar (TP) puede ofrecer al paciente una opción terapéutica, con esperanzas de vida entre 7 y 10 años en esta patología<sup>1</sup>.

En nuestra unidad se considera indicado para pacientes con HAP exclusivamente el TP bipulmonar, debido a su mejor supervivencia perioperatoria. Y deben ser remitidos a trasplante cardiopulmonar (TCP) aquellos que presenten disfunción sistólica moderada o grave del ventrículo izquierdo ( $FEVI < 45\%$ ) o los problemas técnicos para un TP o bien situaciones extremas de fracaso de ventrículo derecho consideradas como irreversibles.

Aunque la supervivencia perioperatoria de pacientes con HAP sigue siendo algo inferior al resto de TP (79 vs. 89% a los 3 meses)<sup>2</sup>, en los últimos años se ha conseguido reducir la mortalidad perioperatoria por debajo del 10%<sup>3,4</sup>, sin diferencias a largo plazo (56 vs. 60% a 5 años y 41 vs. 42% a 10 años). La supervivencia del TCP es claramente inferior (72% a 3 meses, 48% a 5 años y 35% a 10 años). La mayor mortalidad perioperatoria de los pacientes con HAP se debe principalmente a la disfunción cardíaca<sup>1,4,5</sup>, puesto que la ausencia de recuperación inmediata tras el TP provoca un serio compromiso hemodinámico, favoreciendo la disfunción primaria del injerto, la necesidad de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), intubación prolongada y repetidas complicaciones que comprometen la viabilidad del paciente. Por ello, en el éxito de un TP en HAP influye mucho elegir el momento idóneo de indicación, ofreciendo la mayor supervivencia posible con tratamiento médico, pero sin esperar a que el fallo ventricular derecho sea tan grave e irreversible que el paciente no tenga posibilidad de sobrevivir a la cirugía del TP. Esta difícil elección del momento ideal para incluir en lista de espera a una paciente con HAP justifica que la opción de

derivar a una unidad de TP a pacientes con HAP deba ser mucho antes de que agotemos todo el arsenal terapéutico posible<sup>1,6,7</sup>.

En el consenso de la *International Society for Heart & Lung Transplantation* (ISHLT) de 2021<sup>6</sup> sobre indicación de TP, los criterios para remitir a un paciente con HAP a una unidad de trasplante, se incluyeron no solo aspectos hemodinámicos, sino sobre todo datos de progresión de la enfermedad y la necesidad de ir escalando las opciones terapéuticas. Es decir, no hay que mirar a un valor numérico determinado en un momento dado, sino a la globalidad del paciente y la progresión de su enfermedad, estratificando el riesgo de su HAP en bajo, intermedio o alto en cada control. Este concepto de «velocidad de progresión» es uno de los factores que más ayuda a tomar decisiones y sin embargo es el factor más difícil de evaluar y para el cual las escalas de riesgo no son del todo de ayuda. Por ello, en los actuales consensos, tanto de HAP como de TP, la opción «valorar TP» no es el escalón final cuando todo tratamiento ha fracasado, sino que su «valoración y preparación» debe hacerse antes, cuando se evidencia progresión de enfermedad, aunque sigan quedando algunas opciones terapéuticas médicas. Solo así conseguiremos tener tiempo suficiente para preparar al paciente y elegir adecuadamente el momento de incluirlo en lista, con posibilidades de sobrevivir a esta cirugía.

Esta difícil elección del momento idóneo para trasplantar un paciente con HAP, realizada en nuestra unidad de trasplante en contacto muy estrecho con la unidad de hipertensión pulmonar, nos ha permitido realizar TP a 61 pacientes con un 9% de mortalidad perioperatoria y una supervivencia a 5 años del 77%. En base a nuestra experiencia, y de acuerdo con las guías internacionales ya publicadas<sup>1,6,7</sup>, hemos establecido criterios de «derivación precoz» a la unidad de trasplante, que permitan valorar y preparar adecuadamente al candidato y elegir el momento idóneo para su inclusión en lista de espera de TP, evitando su mortalidad en lista y mejorando la probabilidad de supervivencia tras el TP (Tabla 1).

Los tratamientos considerados como puente al TP (ECMO y septostomía) permiten acondicionar con éxito<sup>3-5,7</sup> un candidato a TP en situación extrema, pero su elevada morbimortalidad y la posibilidad de fallecer en la espera del donante hacen que no se deba llegar a esta situación, seleccionando precozmente a los pacientes y solo utilizando estas medidas en casos excepcionales, completamente preparados para el TP e incluso en lista de espera si sufren un deterioro brusco que obligue a su conexión a ECMO. Aunque algunos autores<sup>7</sup> recogen en sus guías la posibilidad de conexión a ECMO «como puente a decisión» sobre un paciente con HAP, nosotros consideramos que esta actuación es una mala práctica, puesto que en situación de urgencia vital ni el equipo médico ni el paciente y familia pueden tomar una decisión siendo conscientes de todos los pros y contras del TP en ese caso concreto.

**Tabla 1.** Criterios de derivación e indicación del trasplante bipulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

<b>Criterios de derivación</b>
<b>Hipertensión arterial pulmonar*</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si al diagnóstico cumple criterios de riesgo alto</li> <li>– Si en el seguimiento cumple criterios de riesgo intermedio-alto</li> <li>– Si inicia deterioro de función renal o hepática</li> <li>– Si presenta episodios de hemoptisis</li> <li>– Si se identifica formación de aneurismas en las arterias pulmonares</li> </ul>
<b>Enfermedad venooclusiva pulmonar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– En el momento del diagnóstico o con alta sospecha</li> </ul>
<b>Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si el paciente queda excluido de endarterectomía y/o de angioplastias pulmonares y presenta una situación de riesgo intermedio-alto o alto riesgo pese a tratamiento vasodilatador pulmonar óptimo</li> </ul>
<b>Criterios de trasplante</b>
<b>Hipertensión arterial pulmonar*</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si en el seguimiento cumple criterios de riesgo alto</li> <li>– Si en el seguimiento precisa incrementos de dosis para mantener riesgo intermedio-alto</li> <li>– Si presenta deterioro de función renal o hepática</li> <li>– Si presenta episodios repetidos de hemoptisis</li> </ul>
<b>Enfermedad venooclusiva pulmonar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ante progresión sintomática hemodinámica o hipoxémica</li> <li>– Siempre antes de iniciar prostaciclina sistémica</li> </ul>
<b>Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si hay progresión a riesgo intermedio-alto o alto riesgo</li> </ul>

\*La esclerodermia requiere una valoración muy detallada del sistema digestivo y precisa en ocasiones de técnicas especiales de alimentación postrasplante que suponen una difícil aceptación para el paciente, por lo que estos pacientes deben ser remitidos muy precozmente al trasplante.

Por ello consideramos que si los pacientes con HAP cumplen los criterios generales<sup>6</sup> de todo TP expresados en la tabla 2 deben ser derivados precozmente a una unidad de TP, aunque aún no tengan que ser incluidos en lista de espera. El conocimiento por parte de la unidad de TP de

**Tabla 2.** Criterios generales para trasplante pulmonar y cardiopulmonar

Parámetro	Criterio
Edad*	< 65 años - trasplante unipulmonar < 60 años - trasplante bipulmonar < 55 años - trasplante cardiopulmonar
Hábitos tóxicos	– Ausencia de consumo de alcohol, tabaco y drogas en los 6 meses previos
Estado nutricional	IMC > 19 y < 30
Ausencia de cualquiera de estas comorbilidades	– Daño irreversible de órganos básicos (renal, cardíaco, hepático) – Osteoporosis muy severa sintomática – Enfermedad arterial periférica (grandes vasos, cerebrovascular) – Enfermedad maligna < 5 años libre de enfermedad o < 2 años en las neoplasias cutáneas y de cérvix
Infecciones activas	– Infección VIH – Infección crónica por virus hepatitis B o C – Infección activa de cualquier órgano
Ventilación mecánica invasiva	– Solo en determinadas ocasiones en pacientes ya evaluados para trasplante puede ser considerado candidato a trasplante
Rehabilitación	– Capacidad para realizar rehabilitación de forma ambulatoria

\*Los criterios de riesgo aquí recogidos corresponden a los establecidos en nuestra unidad de hipertensión arterial sistémica y están detallados en el capítulo 3 sobre tratamiento de este manual. IMC: índice de masa corporal.

todas las comorbilidades y características del paciente que en ocasiones implican mayor o menor dificultad para encontrar un donante adecuado (como puede ser talla, grupo sanguíneo o presensibilización inmunitaria) son los detalles que dan más oportunidades a los paciente con HAP de sobrevivir al TP.

Respecto al TP en pacientes con hipertensión pulmonar (HP) secundaria a patología pulmonar, los criterios dependen de la enfermedad respiratoria, siendo la HP un factor de riesgo que obliga siempre a su derivación.

## Bibliografía

1. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.
2. Chambers D, Cherikh WS, Harhay MO, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:1042-55.
3. Quezada-Loaiza A, de Pablo Gafas A, Perez V, et al. Lung transplantation in pulmonary hypertension: A Multidisciplinary Unit's Management Experience. *Transplant Proc*. 2018;50(5):1496-503.
4. Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801906.
5. Baillie T, Granton JT. Lung transplantation for pulmonary hypertension and strategies to bridge to transplant. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38:701-10.
6. Leard L, Holm A, Valapour M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the international Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40:1349-79.
7. Savale L, Benazzo A, Corris P, et al. Transplantation, bridging and support technologies in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401193.



# Septostomía auricular con balón

M. Velázquez Martín

## Introducción

La septostomía auricular con balón (SAB) consiste en realizar una comunicación entre aurícula derecha e izquierda a nivel de la fosa oval. La creación de un *shunt* derecha-izquierda se asocia a una reducción de la presión de aurícula derecha y a un aumento de la precarga del ventrículo izquierdo con el consecuente incremento del gasto cardiaco sistémico. Además, a pesar de la desaturación arterial de oxígeno que conlleva, el aumento del flujo sistémico produce un incremento en la capacidad de transporte de oxígeno y disminuye la hiperactividad simpática. Se trata de un procedimiento de alto riesgo que debe realizarse en centros con experiencia. Se ha descrito una mortalidad periprocedimiento del 4,6 y del 14,7% a 30 días. En series con seguimiento a largo plazo, la mortalidad a cuatro años se ha establecido en torno al 38%<sup>1</sup>, siendo la causa más frecuente de muerte a medio-largo plazo la insuficiencia cardiaca. El procedimiento se asocia a mejoría clínica, con reducción de los síncope, mejor capacidad funcional en el test de 6 minutos y disminución de los parámetros de congestión. Algunas series observacionales incluso han sugerido reducción de la mortalidad en pacientes tratados con SAB en comparación con series históricas de similar perfil clínico sin dicho tratamiento. Las guías de práctica clínica vigentes sobre el tratamiento de la hipertensión pulmonar contemplan un uso restringido de la técnica debido a sus posibles graves complicaciones (hemodinámicas, respiratorias, mortalidad periprocedimiento) y la eficacia terapéutica del tratamiento médico. Se recoge que puede considerarse en centros con amplia experiencia, sobre todo en regiones con acceso limitado a la terapia médica actual<sup>2-4</sup>. Las indicaciones y contraindicaciones clínicas clásicas descritas de la SAB son las recogidas en la tabla 1.

**Tabla 1.** Indicaciones y contraindicaciones para septostomía auricular con balón en el contexto de HAP

Indicaciones
HAP grave en clase III-IV de la OMS, con síncope recurrente o insuficiencia cardiaca derecha refractaria a tratamiento médico máximo disponible (IIB C) como: – Terapia puente para no parar trasplante pulmonar – Terapia paliativa para control de síntomas
Contraindicaciones
Presión en aurícula derecha > 20 mmHg*
Resistencias vasculares pulmonares indexadas > 55 UW.m <sup>2</sup>
Presión telediastólica de ventrículo izquierdo > 12 mmHg
Supervivencia estimada al año < 40%
Saturación de O <sub>2</sub> arterial < 85% respirando aire ambiente
Hemoglobina < 12 g/dl o hematocrito < 35%
Insuficiencia cardiaca izquierda o FEVI < 45%

\* Variable con mayor asociación a mortalidad periprocedimiento (RR: 10).

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; HAP: hipertensión arterial pulmonar; OMS: Organización Mundial de la Salud; RR: riesgo relativo.

## Técnica de septostomía auricular con balón

La SAB se realiza actualmente según la técnica de dilatación gradual con balón descrita por Sandoval<sup>5</sup>, que produce similares resultados clínicos y hemodinámicos, pero con menos riesgos que la técnica original con balón de corte. Si lo requiere, el paciente debe ser sometido previo al procedimiento a una optimización clínica, mediante tratamiento inotrópico, diurético y hemoterápico. Es importante garantizar la estabilidad hemodinámica en el momento del procedimiento para evitar complicaciones graves y mejorar la tolerancia al procedimiento<sup>4</sup>.

## Procedimiento de septostomía auricular con balón

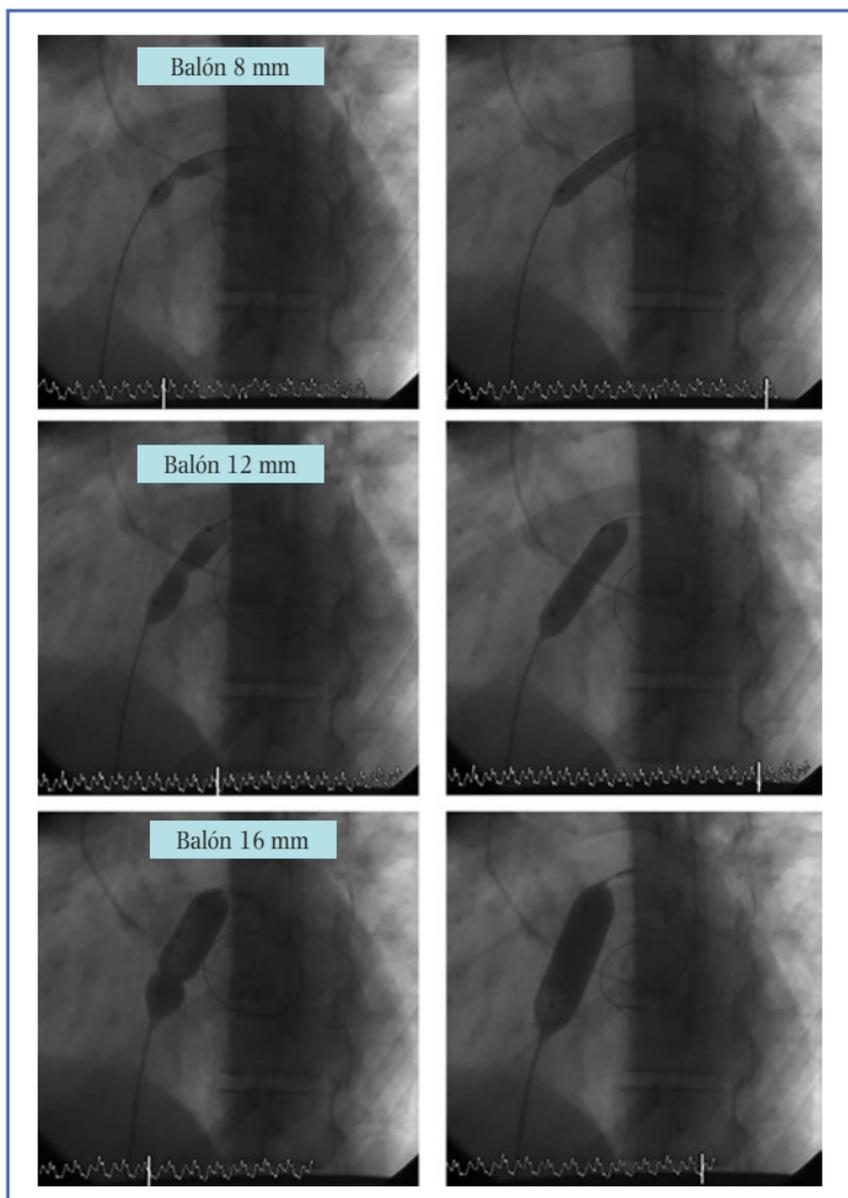
- Consentimiento informado señalando la naturaleza paliativa del procedimiento, sus riesgos y los resultados que se esperan inmediatos y a largo plazo.
- Realización de ecocardiograma transesofágico (ETE) para descartar la presencia de trombos en las aurículas.

**Tabla 2.** Hoja de recogida de datos de septostomía auricular con balón

	TA	PAD	PAPm	PTDVI	GC (Fick)	SatO <sub>2</sub> AP	SatO <sub>2</sub> Ao
Basal							
Posdilatación 4 mm							
Posdilatación 8 mm							
Posdilatación 12 mm							
Posdilatación 16 mm							
Final							

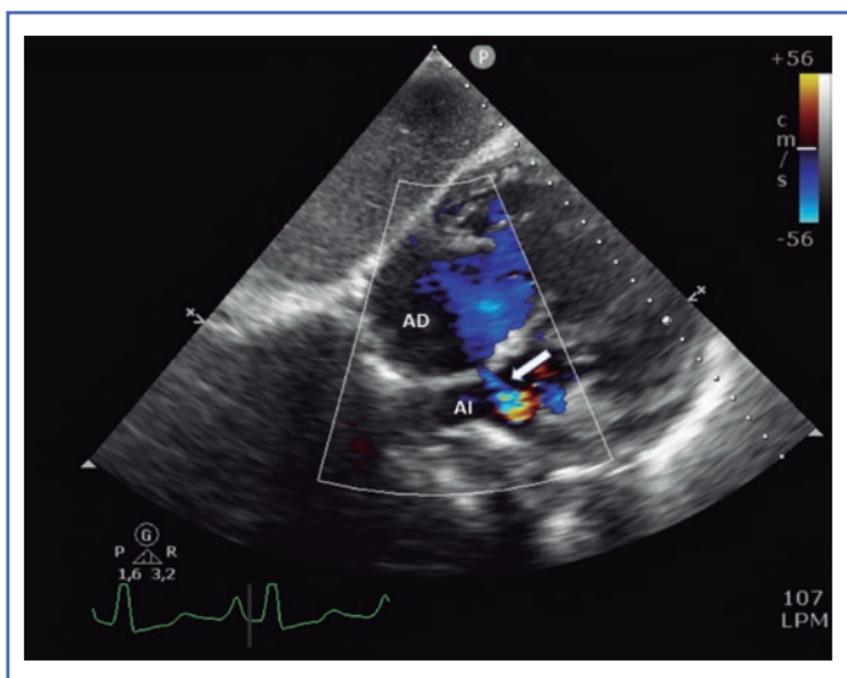
Ao: aorta; AP: arteria pulmonar; GC: gasto cardiaco; PAD: presión en aurícula derecha; PAPm: presión pulmonar media; PTDVI: presión telediastólica de ventrículo izquierdo; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; TA: tensión arterial.

- Si es posible, evitar el oxígeno suplementario durante el procedimiento para obtener una mayor fiabilidad en la medición de los cambios que se produzcan en la saturación arterial periférica de O<sub>2</sub>. Utilizar la sedación mínima necesaria para evitar hipoventilación.
- Canalizar arteria femoral derecha y vena femoral derecha. Registro de presiones basales derechas e izquierdas simultáneas. Cálculo de gasto cardiaco por Fick (Tabla 2).
- Punción transeptal según técnica estándar. Se recomienda guiar la punción con ETE o con eco intracardiaco, para disminuir las complicaciones asociadas a la punción.
- Heparinización con heparina no fraccionada (70-100 UI/kg) tras punción transeptal.
- Posicionar guía de intercambio de 0,035" en aurícula izquierda. Dilatación gradual del septo: empezar con el dilatador de Inoue (Toray, Japón) o con balón de 4 mm y seguir con balones sucesivos de 8, 12 y 16 mm de diámetro (Fig. 1).
- Tras cada dilatación esperar 3 minutos para estabilización y tomar medidas de PTDVI (presión telediastólica de ventrículo izquierdo) y saturación arterial periférica de O<sub>2</sub> (Tabla 2).
- El tamaño final del defecto es individualizado en cada paciente y se determina cuando ocurre alguna de las siguientes condiciones:
  - Incremento de la PTDVI a un valor  $\geq 18$  mmHg.
  - Saturación arterial de O<sub>2</sub>  $\leq 80\%$  o  $\geq 10\%$  de cambio respecto a la basal.
  - Diámetro máximo del balón de dilatación de 16 mm.



**Figura 1.** Técnica de septostomía auricular gradual con balón de Sandoval. Dilataciones progresivas del septo interauricular con balones crecientes: de 8, 12 y 16 mm de diámetro.

- Tras alcanzar la dilatación final de la septostomía:
  - Repetir el registro de presiones derechas e izquierdas y gasto cardiaco.
  - Administrar oxígeno suplementario según necesidad. La hipoxemia refractaria es la complicación grave más frecuente periprocedimiento.

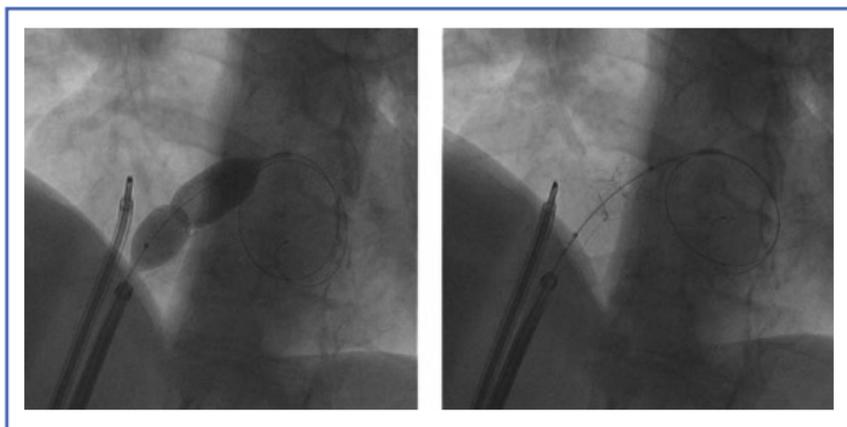


**Figura 2.** *Shunt* derecha-izquierda en ecocardiograma tras realización de septostomía auricular con balón. Plano subcostal.

- Monitorización en unidad de cuidados intensivos durante 48 horas.
- Vigilancia de los niveles de hemoglobina manteniendo valores en torno a la normalidad. Valorar transfusión de hematíes en el periodo inmediato o tratamiento con eritropoyetina a largo plazo para optimizar el transporte de  $O_2$  a los tejidos.
- Optimización de la volemia.
- Ecocardiograma transtorácico a las 48 horas para valoración del *shunt* (el diámetro suele ser un 20% menor que el del balón mayor utilizado por retracción elástica) (Fig. 2).

### Momento adecuado para realizar la septostomía

El momento óptimo para realizar la SAB es en fases avanzadas de la enfermedad, en pacientes en clase funcional III o IV bajo terapia farmacológica máxima con insuficiencia cardiaca derecha refractaria y/o síncope de esfuerzo, pero no en pacientes en situación terminal. La realización de SAB en pacientes en situación crítica que precisan soporte ventilatorio y/o hemodinámico invasivo o que requieren drogas vasoactivas para mantener una tensión arterial adecuada conlleva una elevada mortalidad periprocedimiento<sup>4</sup>.



**Figura 3.** Implante de *stent* en diábolo en el septo interauricular.

### Fenestración con dispositivo del septo interauricular

El beneficio inicial de la SAB se ve limitado en algunos pacientes como consecuencia de una incidencia en torno al 23% de cierre espontáneo del defecto creado durante el seguimiento a cuatro años<sup>1</sup>. Algunos grupos han intentado solventar este problema implantando en el septo interauricular un *stent* en diábolo o dispositivo fenestrado que asegure la permeabilidad del *shunt* interauricular durante un mayor periodo de tiempo (Fig. 3).

El implante de *stent* o dispositivo fenestrado es seguro y reduce el riesgo de oclusión del defecto creado, manteniendo los beneficios clínicos asociados a la SAB<sup>6</sup>. Aunque los estudios publicados reflejan que tanto los dispositivos fenestrados como los *stent* se mantienen permeables en el septo interauricular (SIA) a medio-largo plazo, técnicamente el implante de dispositivo fenestrado es más sencillo. Además, existen dispositivos con diferentes medidas de fenestraciones (4, 6, 8 y 10 mm) a elegir según el tamaño del defecto a crear.

### Tipo de cortocircuito indicado según el escenario clínico

- En nuestra opinión, en el caso de plantear la creación de un cortocircuito derecha-izquierda como terapia de destino en pacientes no candidatos a trasplante, sería preferible el implante de un dispositivo fenestrado. Esto evitaría el riesgo inherente a los procedimientos repetidos de septostomía con balón en el caso de reoclusión del defecto.
- Cuando la finalidad del cortocircuito sea servir como terapia puente a trasplante pulmonar es preferible evitar el implante de dispositivos en el tabique interauricular. En estos casos nuestro grupo recomienda septostomía simple con balón.

## Bibliografía

1. Sandoval J, Gaspar J, Peña H, et al. Effect of atrial septostomy on the survival of patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2011;38(6):1343-8.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
3. Chin KM, Gaine SP, Gerges C, et al. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401325.
4. Savale L, Benazzo A, Corris P, et al. Transplantation, bridging, and support technologies in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401193.
5. Sandoval J, Gaspar J, Pulido T, et al. Graded balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hypertension. A therapeutic alternative for patients nonresponsive to vasodilator treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(2):297-304.
6. Troost E, Delcroix M, Gewillig M, et al. A modified technique of stent fenestration of the interatrial septum improves patients with pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:173-9.



# Hipertensión pulmonar en los pacientes con cardiopatías congénitas

T. Segura de la Cal, Juan Duarte Torres y F. Sarnago Cebada

## Generalidades

Las cardiopatías congénitas (CC) incrementan el flujo y la presión intravascular y lesionan la pared vascular pulmonar, desencadenando disfunción endotelial y liberación de sustancias vasoactivas. El remodelado vascular resultante conlleva el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP), cuya presencia cuadriplica la mortalidad de estos pacientes.

## Clasificación clínica de la hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita

Se consideran cuatro grupos clínicos, caracterizados por una fisiopatología, curso clínico y pronóstico propios de cada grupo:

- A. Síndrome de Eisenmenger: escenario resultante de un cortocircuito sistémico-pulmonar amplio mantenido en el tiempo que acaba invirtiendo la dirección del *shunt* al alcanzar la presión pulmonar rango suprasistémico. La cianosis que asocia origina una afectación multisistémica. Su curso es crónico y de progresión lenta. El cierre del defecto está contraindicado.
- B. HAP asociada a cortocircuito sistémico-pulmonar: la presión pulmonar puede presentar grados variables de gravedad pero no alcanza aún rango suprasistémico, por lo que se mantiene la dirección izquierda-derecha del *shunt* y por tanto no asocia cianosis. La corrección del defecto es una posibilidad condicionada a la gravedad y reversibilidad de la HAP.
- C. HAP asociada a cortocircuitos restrictivos, coincidentes o incidentales: HAP que coexiste con defectos pequeños que carecen de repercusión hemodinámica suficiente para explicar la gravedad de las presiones pulmonares. Se asemeja a la HAP idiopática. El cierre del defecto está contraindicado, ya que no es origen del daño y en

ocasiones presenta un efecto beneficioso actuando como válvula de escape para las presiones derechas.

D. HAP asociada a cortocircuitos reparados: definida como el desarrollo o la persistencia de HAP tras el cierre exitoso de un defecto.

Por otra parte, aunque no es objetivo del presente capítulo, merece la pena recordar que existen otras formas particulares de remodelado vascular pulmonar con un origen multifactorial y quedan englobadas en el grupo 5. Su manejo no es superponible a otras formas de HAP:

- Hipertensión pulmonar segmentaria: coexistencia de segmentos pulmonares hipertensos de gravedad variable y segmentos normotensos. Habitualmente se presenta asociada a CC complejas como la atresia pulmonar o el hemitruncus.
- Remodelado vascular asociado a la circulación de Fontan: definido por parámetros específicos (generalmente por la presencia de un gradiente transpulmonar  $> 6$  mmHg y  $RVPi > 2UW.m^2$ ).
- Remodelado vascular que aparece en pacientes con ventrículo único no reparado. Origen multifactorial (hiperaflujo, alteración del desarrollo del árbol pulmonar y su capacitancia...) y frecuentemente asociado a grados variables de disfunción sistólica y/o diastólica ventricular. Es un escenario particularmente complejo cuyo tratamiento suele combinar terapia vasodilatadora, diurética y bloqueo neurohormonal.

## Clasificación anatómica de los defectos en las cardiopatías congénitas

En la tabla 1 se muestra la clasificación anatómica de los defectos en las cardiopatías congénitas.

## Tratamiento

### *Tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita*

La estrategia para el manejo de la medicación específica dependerá del subgrupo de HAP que estemos manejando:

- HAP tras reparación y HAP asociada a cortocircuitos incidentales. Presentan un comportamiento asemejable a otros tipos de HAP y su manejo es superponible.
- HAP asociada a cortocircuitos sistémico-pulmonares. El inicio del tratamiento se realizará por lo general de forma superponible a como se realiza en la HAP idiopática, pero se valorará estrechamente la respuesta a este para identificar el grado de sobrecarga de volumen de cavidades derechas que el tratamiento vasodilatador puede precipitar en estos pacientes y en qué casos puede considerarse una modulación

**Tabla 1.** Clasificación anatomopatológica de los cortocircuitos sistémico-pulmonares asociados a hipertensión pulmonar

<b>Cortocircuito simple pretricuspídeo</b>
– Comunicación interauricular <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Ostium secundum</i></li><li>• Seno venoso</li><li>• <i>Ostium primum</i></li></ul>
– Retorno venoso anómalo parcial o total
<b>Cortocircuito simple postricuspídeo</b>
– Comunicación interventricular
– <i>Ductus</i> arterioso persistente
<b>Cortocircuitos combinados</b>
– Combinación de defectos. Predominio de un defecto
<b>Cardiopatía congénita compleja</b>
– Hipertensión pulmonar segmentaria <ul style="list-style-type: none"><li>• Atresia pulmonar con comunicación interventricular y MAPCA</li><li>• Hemitruncus</li><li>• Agenesia de rama pulmonar</li></ul>
– Ventrículo único <ul style="list-style-type: none"><li>• Corregido (Fontan)</li><li>• No corregido</li></ul>

MAPCA: *major aortopulmonary collateral arteries*.

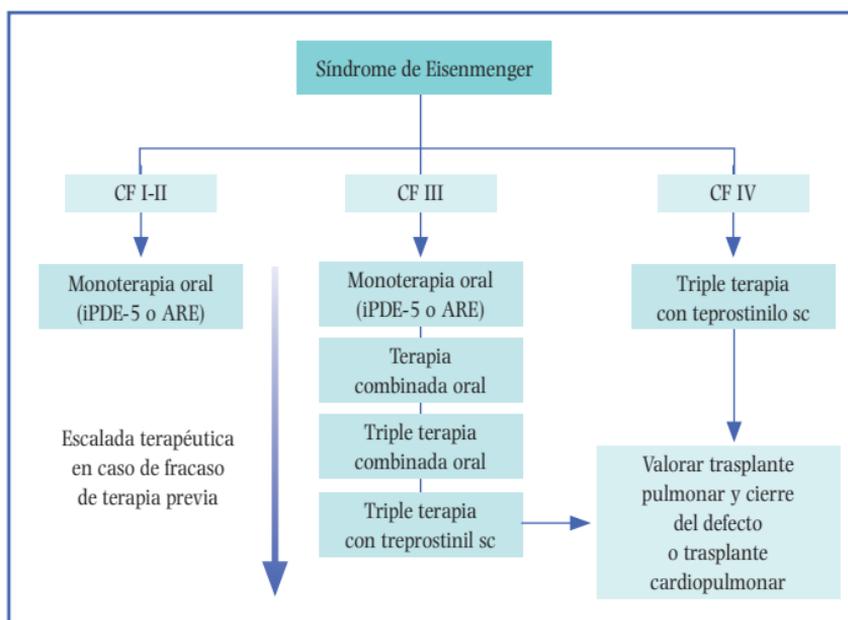
quirúrgica o percutánea del defecto, que se corresponde con lo que se ha llamado estrategia «tratar y reparar».

- Los pacientes con cortocircuitos postricuspídeos en situación Eisenmenger se tratarán en función de la clase funcional (CF) y aparición de marcadores de mal pronóstico específicos, como se indica en la figura 1 y tabla 2. No obstante, se debe recordar la importancia de vigilar la presencia de datos que sugieran patología del lado izquierdo, incluida la disfunción diastólica.

### **Cierre de un cortocircuito sistémico-pulmonar en presencia de elevación de la presión pulmonar**

Para tomar la decisión es necesaria una valoración integral, que incluye:

- Valoración clínica y no invasiva de la operabilidad. En ausencia de datos que sugieran HAP, se planteará cierre directo en caso de dilatación



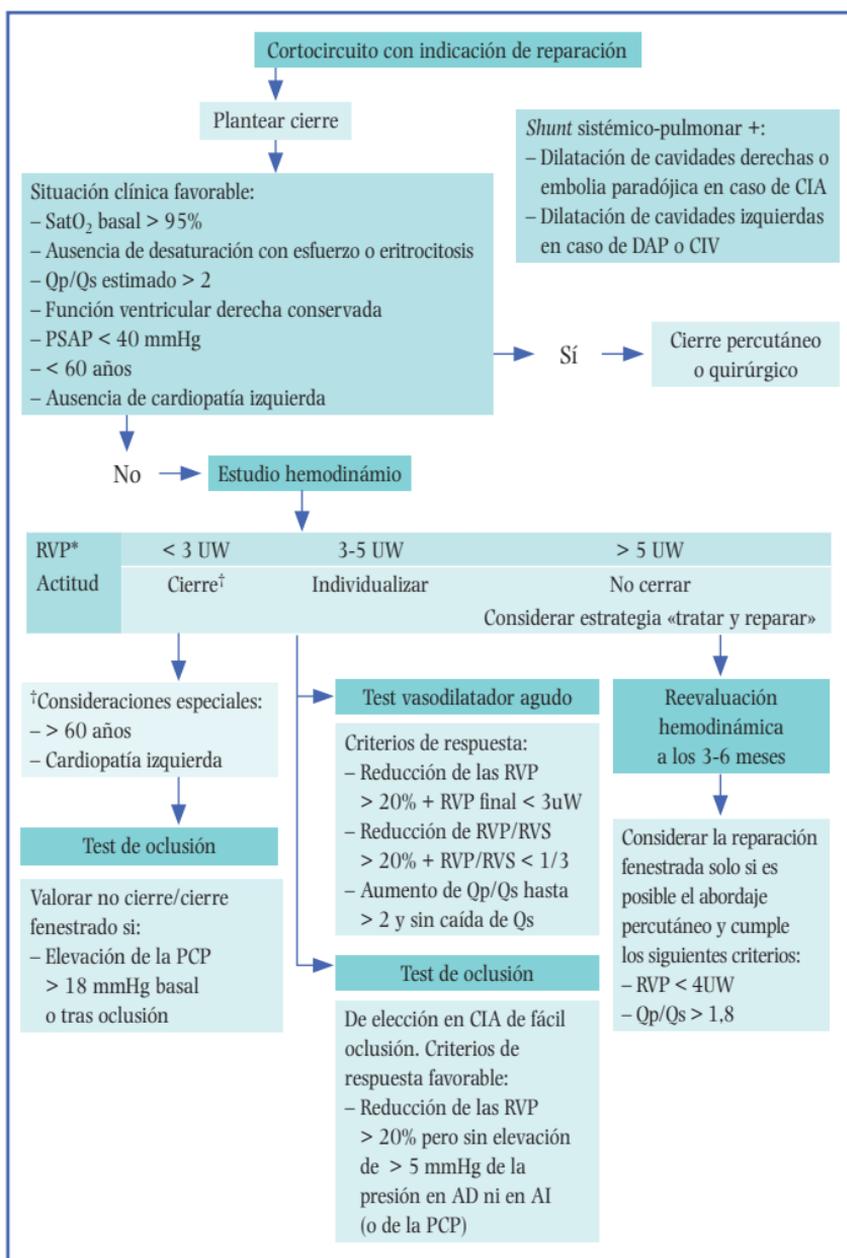
**Figura 2.** Algoritmo terapéutico en el síndrome de Eisenmenger. En todos los casos en los que se considere que exista deterioro de la clase funcional se debe valorar la posibilidad de coexistencia de disfunción diastólica izquierda. CF: clase funcional; iPDE-5: inhibidores de la fosfodiesterasa 5; ARE: antagonistas del receptor de endotelina; sc: subcutáneo.

**Tabla 2.** Marcadores de mal pronóstico en el síndrome de Eisenmenger

- Persistencia de CF III o IV
- Hospitalización
- Tendencia progresiva a la reducción de la distancia recorrida en el test de la marcha de los 6 minutos
- Caída progresiva de  $\text{SatO}_2$  basal ( $> 2\text{-}3\%$  al año)
- Deterioro de la función del ventrículo derecho en el seguimiento
- Incremento de los niveles de hematocrito y descenso de plaquetas no explicado por alteraciones de la volemia o deterioro de la función renal
- Desarrollo de arritmias supraventriculares
- Aneurisma de arterias pulmonares y desarrollo de trombosis local
- Derrame pericárdico

CF: clase funcional;  $\text{SatO}_2$ : saturación de oxígeno.

de cavidades derechas o embolia paradójica en la comunicación interauricular (CIA), o dilatación de cavidades izquierdas en los *shunts* postricuspidéos (Fig. 2).



**Figura 2.** Algoritmo de manejo de los cortocircuitos sistémico-pulmonares.

\*Se considerará indexar las RVP si la superficie corporal es < 1,5 m<sup>2</sup>.  
 RVP: resistencia vascular pulmonar; RVS: resistencia vascular sistémica;  
 CIA: comunicación interauricular; DAP: ductus arterioso persistente;  
 CIV: comunicación interventricular; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno;  
 Qp/Qs: cociente flujo pulmonar/flujo sistémico; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

- Valoración hemodinámica de la operabilidad. Los casos en los que se sospeche un componente preexistente de HAP será preciso un estudio hemodinámico que dirija la decisión clínica. En función de los hallazgos se planteará la realización de estudios adicionales en el mismo procedimiento. Se pueden dar los siguientes escenarios clínicos:
  - Resistencia vascular pulmonar (RVP) < 3 UW. En líneas generales, se procederá al cierre del defecto. Como excepción, ante la presencia de factores de riesgo para disfunción diastólica izquierda se realizará un test de oclusión con el objetivo de descartar elevación secundaria de la presión capilar pulmonar (PCP) que pueda precipitar la congestión pulmonar con el cierre del cortocircuito.
  - RVP entre 3-5 UW. Se realizarán estudios adicionales en el mismo procedimiento:
    - Test vasodilatador agudo: se administrará una mezcla compuesta por 20 ppm de óxido nítrico junto a oxígeno al 100% durante 10 min. Se considera una respuesta positiva y por tanto indicación de cierre si se produce una reducción de RVP  $\geq 20\%$  con unas RVP finales < 3 UW, una reducción de RVP/RVS  $\geq 20\% + RVP/RVS < 1/3$ , o un aumento del cociente flujo pulmonar/flujo sistémico (Qp/Qs) hasta > 2 y sin caída del Qs.
    - Test de oclusión (de elección en la CIA de fácil oclusión y como estudio adicional en el DAP): se realiza una oclusión transitoria del defecto con balón durante 15-30 minutos en función de la respuesta. Se considera una respuesta positiva si se produce una caída del 25% de las presiones pulmonares o la reducción del 50% del cociente entre la presión diastólica pulmonar y la presión diastólica aórtica sin datos de claudicación del ventrículo derecho. Si la respuesta es positiva a los 15 minutos se puede dar por finalizado el test. Si no lo es, recomendamos mantener la oclusión hasta un máximo de 30 minutos.
    - En los casos favorables tras los estudios mencionados, se planteará que el cierre se realice con dispositivos fenestrados.
  - RVP > 5 UW. Se instaurará tratamiento específico con seguimiento periódico en consulta. Se contemplará la estrategia «tratar y reparar».

### **Estrategia «tratar y reparar»**

El objetivo es reducir el hiperflujo al ventrículo derecho y su consecuente efecto en términos de dilatación progresiva de cavidades derechas y agravamiento de la HAP. En pacientes con RVP > 5 UW se puede conseguir una caída marcada de la RVP a medio plazo tras el inicio de terapia vasodilatadora específica, con el consecuente incremento del Qp/Qs. La modulación del cortocircuito se plantea en aquellos casos en los que en la reevaluación

bajo tratamiento vasodilatador se compruebe una RVP < 4 UW junto a un Qp/Qs por encima de 1,8. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el paciente puede precisar dosis crecientes de vasodilatadores para mantener buen control sobre la presión pulmonar, por lo que la cantidad de tratamiento que ha sido necesaria para alcanzar estas cifras será un factor que considerar y se preferirá el cierre fenestrado, dando prioridad al abordaje percutáneo cuando sea posible.

### **Consideraciones de tratamiento en el síndrome de Eisenmenger**

- Ferroterapia: se recomienda una vigilancia cada 6-12 meses del metabolismo del hierro. Se recomienda la suplementación con hierro oral durante 1-3 meses en caso de cifras de ferritina < 15 o índice de saturación de transferrina < 15%. Se administrará hierro intravenoso en caso de anemia.
- Oxigenoterapia: aunque controvertida, se acepta su uso si existe un incremento significativo de la saturación de oxígeno (> 10%) y en los casos en los que se asocie neumopatía, que siempre habrá que descartar (incluyendo la apnea obstructiva del sueño).
- Anticoagulación: se recomienda en presencia de fibrilación o *flutter* auricular en prevención primaria. En prevención secundaria se indicará en caso de trombo intracardiaco, trombosis *in situ* de arterias pulmonares o embolia previa, siempre considerando el riesgo/beneficio. Se prefieren los antivitamina K con vigilancia del ratio internacional normalizado (INR), debido a la posibilidad de presentar valores falsamente elevados producidos por hematocritos altos. En caso de mal control se optará por anticoagulantes de acción directa en dosis bajas.
- Flebotomías: no se recomiendan. Únicamente se contemplará en caso de síntomas de hiperviscosidad junto a un hematocrito > 65%, descartada la deshidratación, exceso diurético, ferropenia, etc. La extracción se realizará en medio hospitalario, máximo de 500 ml y con reposición simultánea de volemia mediante suero salino fisiológico. No se realizarán > 3 flebotomías al año. En el escenario preoperatorio de cirugía no cardiaca, se considerará la realización de una flebotomía previa si el hematocrito se encontrase entre 65-70% en presencia de plaquetopenia, o con un hematocrito superior al 70%.
- Filtros de aire: los tratamientos por vía intravenosa deben hacerse con precaución maximizando la asepsia y considerando el uso de filtros de aire para evitar la embolia aérea paradójica.

## Bibliografía

- Bradley EA, Ammash N, Martinez SC, et al. “Treat-to-close”: Non-repairable ASD-PAH in the adult: Results from the North American ASD-PAH (NAAP) Multicenter Registry. *Int J Cardiol.* 2019;291:127-33.
- Jone PN, Ivy DD, Hauck A, et al. Pulmonary hypertension in congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2023;16(7):e00080.
- Kijima Y, Akagi T, Takaya Y, et al. Treat and repair strategy in patients with atrial septal defect and significant pulmonary arterial hypertension. *Circ J.* 2016;80(1):227-34.
- Luna-Lopez R, Segura de la Cal T, Sarnago Cebada F, et al. Triple vasodilator therapy in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart.* 2024;110(5):346-52.
- Schwartz SS, Madsen N, Laursen HB, et al. Incidence and mortality of adults with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2018;121(12):1610-6.
- Takaya Y, Akagi T, Sakamoto I, et al. Efficacy of treat-and-repair strategy for atrial septal defect with pulmonary arterial hypertension. *Heart.* 2022;108(5):382-7.

# Hipertensión portopulmonar y cribado de trasplante hepático

E. Gutiérrez-Ortiz, M.I. Real Navacerrada, M. Cortés Guerrero y P. Escribano Subías

## Epidemiología

La hipertensión portopulmonar (HPoPu) es un subtipo de hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a datos clínicos y/o hemodinámicos de hipertensión portal (HPo). La causa más frecuente es la enfermedad hepática avanzada (cirrosis), aunque se puede dar en otras situaciones que produzcan HPo como la hiperplasia nodular regenerativa, la trombosis de vena porta o el síndrome de Budd-Chiari. De hecho, la aparición de la enfermedad no se relaciona ni con la gravedad de la afectación hepática ni con la gravedad de la HPo.

La HPoPu se desarrolla en un 2-6% de los pacientes con HPo y en los registros de HAP supone entre un 5-15% de los pacientes. Tiene peor pronóstico que la HAP idiopática, con una supervivencia a los cinco años en el registro español de en torno a un 50%, condicionada tanto por complicaciones propias de la HPo como por la hipertensión pulmonar (HP) en sí. Sin embargo, la HPoPu *per se* no es una indicación de trasplante hepático, ya que su curso tras el mismo es impredecible y un gran porcentaje de pacientes mantiene la afectación vascular pulmonar.

## Definición

Se define desde el punto de vista hemodinámico por una presión arterial pulmonar media (PAPm) > 20 mmHg, resistencia vascular pulmonar (RVP) > 2 unidades Wood (UW) y presión capilar pulmonar (PCP) < 15 mmHg en ausencia de otra causa de HP precapilar en pacientes con HPo o *shunts* portosistémicos.

Se clasifica en tres grados de gravedad según la PAPm: leve (PAPm 20-34 mmHg), moderada (PAPm 35-44 mmHg) y grave (PAPm  $\geq$  45 mmHg). Esta clasificación se basa en las complicaciones observadas tras el trasplante

hepático ortotópico (THO), que se encuentran en relación directa con la hemodinámica pulmonar pretrasplante (se ha descrito una mortalidad del 100% en los THO realizados a pacientes con PAPm > 50 mmHg y del 50% con PAPm de 35-50 mmHg).

De hecho, la Sociedad Internacional de Trasplante Hepático solo considera candidatos a trasplante a los pacientes con PAPm < 35 mmHg y en pacientes que superen dicho valor exige como objetivos hemodinámicos para el THO mantener una PAPm < 35 mmHg con RVP < 5 UW o una PAPm > 35 mmHg con RVP < 3 UW bajo tratamiento vasodilatador pulmonar.

Las complicaciones que supone la HPOPu en el contexto del THO son secundarias a los cambios hemodinámicos que se producen durante la cirugía: la reperfusión del órgano implantado genera un aumento brusco de precarga que supone un riesgo alto de fracaso del ventrículo derecho (VD) ante un lecho vascular pulmonar con resistencias vasculares fijas elevadas que es incapaz de vasodilatarse para conseguir reclutar ese incremento del gasto cardiaco.

El diagnóstico de HPOPu como un hallazgo durante la cirugía de THO no es infrecuente, asociando altas tasas de morbimortalidad. Es por ello por lo que se han desarrollado programas de cribado en los candidatos a THO.

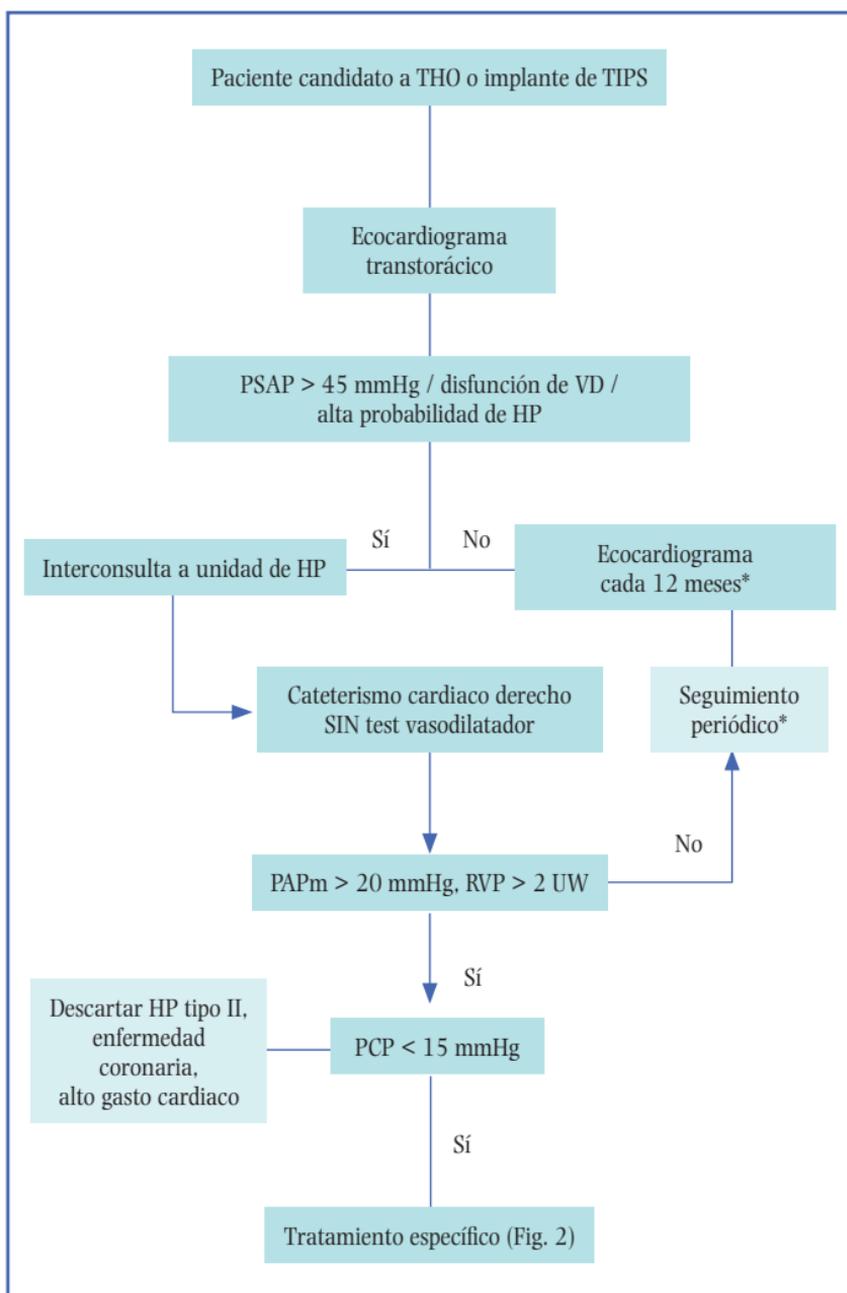
## Diagnóstico

Los síntomas son similares a otras formas de HAP, con mayor frecuencia de aparición de ascitis y menor frecuencia de síncope.

El ecocardiograma transtorácico se debe considerar en pacientes sintomáticos como prueba no invasiva de cribado y en candidatos a THO o implante de TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Asimismo, se debe realizar de forma periódica en aquellos incluidos en lista de espera de trasplante hepático (Fig. 1).

En caso de presión sistólica de arteria pulmonar > 45 mmHg determinada por eco-Doppler, Vmáx de IT > 3,4 m/s o datos indirectos de HP se debe realizar cateterismo cardiaco derecho. No se recomienda la realización de prueba aguda vasodilatadora, ya que el uso de antagonistas del calcio puede generar vasodilatación esplácnica, agravando el cuadro, y por tanto estos fármacos no están indicados como tratamiento.

En caso de obtener una PAPm > 20 mmHg en el cateterismo cardiaco derecho se debe tener en cuenta que existen perfiles hemodinámicos que pueden presentar elevación de la PAPm, de los que solo la HPOPu es una contraindicación para el THO. En la tabla 1 se muestran de forma simplificada estos perfiles.



**Figura 1.** Algoritmo para cribado de hipertensión portopulmonar en candidatos a THO o TIPS.

\*En caso de implante de TIPS no es necesario el seguimiento postimplante.  
 HP: hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; PSAP: presión sistólica en la arteria pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; THO: trasplante hepático ortotópico; TIPS: *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*; VD: ventrículo derecho.

**Tabla 1.** Patrones hemodinámicos en los pacientes con hepatopatía

	PAPm	GC	RVP	PCP
Normal 	8-20 mmHg	4-8 L/min	< 2 UW	≤ 15 mmHg
Hiperdinámico 	↑	↑	N	N
HPOPu 	↑	N o ↓	↑	N
HP poscapilar 	↑	N	N	↑

GC: gasto cardiaco; HP: hipertensión pulmonar; HPOPu: hipertensión portopulmonar; N: normal; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión de enclavamiento pulmonar; RVP: resistencias vasculares periféricas.

## Diagnóstico diferencial

El principal diagnóstico diferencial de afectación pulmonar en pacientes hepatópatas debe hacerse entre la HPOPu y el síndrome hepatopulmonar. Las características diferenciales se muestran en la tabla 2.

## Tratamiento

### Consideraciones generales

La agresividad del tratamiento dependerá de si el paciente es candidato a THO. En los candidatos, los esfuerzos están dirigidos a alcanzar objetivos hemodinámicos bien definidos, con normalización de la función del VD. En los pacientes con HPOPu que no son candidatos a THO, el objetivo es mantener datos clínicos y hemodinámicos de bajo riesgo, de forma idéntica a otras formas de HAP.

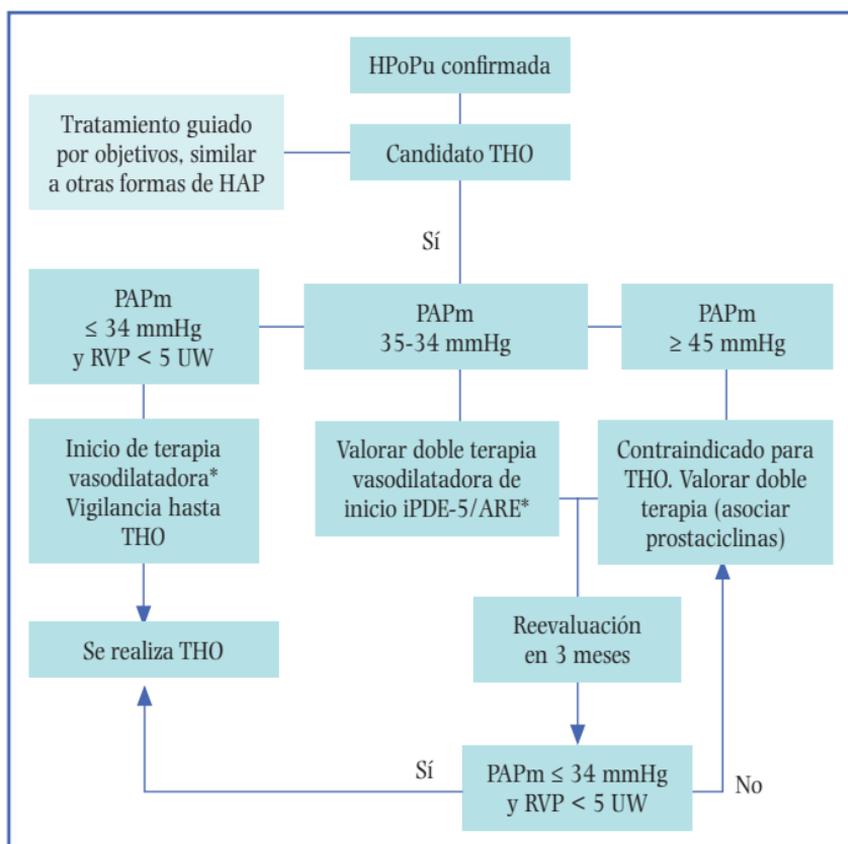
Se desaconseja el uso de antagonistas del calcio por el riesgo de empeoramiento del grado de HPO y aumento de retención hidrosalina. En pacientes con cirrosis y varices esofágicas se debe plantear ligadura con bandas sobre el uso de betabloqueantes por el efecto deletéreo en la hemodinámica de estos.

La anticoagulación está contraindicada salvo indicaciones específicas por ausencia de beneficio en la HAP y el riesgo alto de sangrado en presencia de varices esofágicas, plaquetopenia y coagulopatía.

**Tabla 2.** Diagnóstico diferencial entre HPoPu y SHP

	hpoPu	SHP
Fisiopatología	– HAP por estrés de la pared vascular debido al aumento del gasto, aumento de la fagocitosis pulmonar asociada a la HPO y cortocircuito de sustancias vasoactivas de la circulación esplácnica a pulmonar	– Dilataciones vasculares pulmonares que generan <i>shunt</i> funcional y a veces fistulas A-V pulmonares
Hipoxemia	+	+++
Función VD	– PSAP elevada con dilatación y disfunción de VD y disminución del gasto cardiaco	– PSAP normal o levemente elevada en situación de alto flujo con función y tamaño de VD normal
Clínica	– Refuerzo de R2, insuficiencia cardiaca derecha, estigmas de HPo (varices, esplenomegalia, ascitis)	– Acropaquias, cianosis, platipnea, ortodesoxia, signos de hepatopatía avanzada
Cribado ETT	– Probabilidad de HP	– Paso tardío de burbujas
Diagnóstico	– HPo (P portal > 10 mmHg) + – HP precapilar (PAPm > 20 mmHg, RVP > 2 UW, PCP > 15 mmHg)	– Enfermedad hepática avanzada + – Eco burbujas positivo + – Gradiente A-a de O <sub>2</sub> ≥ 15 mmHg (≥ 20 mmHg si > 64 años)
Trasplante hepático	– NO curativo para la HPoPu – Recomendado solo en pacientes con buen control de HAP	– Curativo para el SHP – Recomendado en todos los pacientes candidatos incluso con hipoxemia grave
Tratamiento	– Tratamiento vasodilatador específico de HAP	– Tratamiento de soporte de la enfermedad hepática hasta el trasplante hepático

ETT: ecocardiograma transtorácico; HP: hipertensión pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HPo: hipertensión portal; HPoPu: hipertensión portopulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; PCP: presión de enclavamiento pulmonar; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RVP: resistencias vasculares periféricas; SHP: síndrome hepatopulmonar; VD: ventrículo derecho.



**Figura 2.** Esquema de tratamiento para la HPOPu en candidatos a THO.

\*De elección macitentan.

ARE: antagonista del receptor de endotelina; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HPOPu: hipertensión portopulmonar; iPDE-5: inhibidor de la fosfodiesterasa 5; PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar; THO: trasplante hepático ortotópico; THO: trasplante hepático ortotópico.

El implante de TIPS está contraindicado en pacientes con PAPm > 45 mmHg. En casos de PAPm > 35 mmHg es una contraindicación relativa, debido al riesgo de empeoramiento de la HP o disfunción del VD relacionada con el aumento de volumen producto del cortocircuito (Fig. 1).

### Tratamiento guiado por objetivos

Los pacientes con PAPm > 35 mmHg se deben tratar de forma agresiva, ya que tienen una mortalidad del 50% tras el THO. El objetivo es alcanzar una PAPm < 35 mmHg y RVP < 5 UW. En casos con PAPm > 45 mmHg está contraindicado el trasplante (Fig. 2).

## Vasodilatadores pulmonares

Existen similitudes histopatológicas entre la HPOPu y otras formas de HAP. Por este motivo, se han empleado estos fármacos en práctica clínica, si bien este grupo de pacientes se ha excluido de casi todos los ensayos clínicos principales.

- Antagonistas de receptores de endotelina (ARE): tratamiento de primera línea. Tienen buen perfil de seguridad. De elección se utilizará macitentan, único fármaco testado en ensayo clínico. Los efectos secundarios más frecuentes son la anemia y el edema periférico. También puede aumentar la presión auricular derecha y la PCP como consecuencia de la retención hídrica. El ambrisentan y el bosentan son seguros según datos de estudios retrospectivos.
- Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (iPDE-5): buena tolerancia y perfil de seguridad.
- Prostaglandinas: en nuestro centro el treprostinilo subcutáneo es la prostaglandina sistémica de elección por no requerir catéter central para su administración. El iloprost se reserva para pacientes con hipertensión sistémica significativa por su perfil de seguridad.

Se ha observado que el uso de doble terapia produce una reducción de la RVP en mayor magnitud que los pacientes tratados con monoterapia, siendo la combinación más frecuente ARE e iPDE-5. Existe poca experiencia en el uso de triple terapia en la HPOPu, pudiéndose considerar en pacientes candidatos a THO en los que no se consiga el objetivo hemodinámico o si mantiene situación de alto riesgo en pacientes no candidatos.

## Manejo perioperatorio e intraoperatorio en el trasplante hepático

En la tabla 3 se muestran las fases de la cirugía del THO y los cambios hemodinámicos característicos de cada una de ellas. La parte más delicada de la cirugía es la fase de reperfusión del injerto. En este periodo, la liberación de citocinas vasoactivas puede producir un aumento agudo en la PAP y conducir al fallo del VD, causando la congestión del injerto y el fallo orgánico.

El empleo del ecocardiograma transesofágico es fundamental para guiar el manejo hemodinámico en la cirugía: en las fases de hepatectomía y anhepática, puede ayudar a guiar la terapia de fluidos en caso de cambios agudos en el volumen intravascular y en la fase de reperfusión permite reconocer rápidamente el fracaso del VD.

Además, desde el punto de vista de la monitorización, el empleo del catéter de Swan Ganz para la monitorización de las presiones pulmonares es altamente recomendado para ayudar a guiar el manejo (Tabla 3).

**Tabla 3.** Fases de la cirugía del THO y cambios hemodinámicos característicos de cada una de ellas

Fases del THO	Periodo	Hemodinámica
Hepatectomía	Extracción del hígado patológico: desde la incisión de piel hasta el clampaje parcial o total de la vena cava suprahepática/ infrahepática	Descenso de la precarga por sangrado
Anhepática	Desde la extracción del hígado patológico hasta la reperusión del injerto	Caída de la precarga del VD por el clampaje de la VCI
Neohepática	Desde el principio de la perfusión hepática hasta el final de la cirugía	Liberación de citocinas vasoactivas, con caída de las resistencias sistémicas, aumento marcado del gasto cardiaco y de la PAP con fracaso de VD

PAP: presión arterial pulmonar; THO: trasplante hepático ortotópico; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho.

Respecto al manejo intraoperatorio, se deben eliminar los factores que promuevan la vasoconstricción pulmonar y aumentan la poscarga del VD. Es crucial optimizar la precarga, ya que el VD depende de ella.

Los vasopresores son importantes para corregir la hipotensión y restaurar el flujo sanguíneo coronario al VD. Los más usados durante el trasplante son la noradrenalina, la adrenalina y la vasopresina. Este último es especialmente útil debido a su efecto vasopresor sistémico selectivo, con un impacto mínimo en la circulación pulmonar. Los inotrópicos pueden ser necesarios para mejorar la contractilidad del VD, se recomienda el uso dobutamina.

Para reducir la poscarga del VD se pueden usar óxido nítrico inhalado, iloprost inhalado, prostaciclina intravenosa o administrar iPDE-5 iv (en pacientes que lo tomaran previamente 10 mg de sildenafil iv equivalen a 20 mg de tratamiento oral). Se deben suspender los ARE antes de la cirugía.

### **Seguimiento posterior al trasplante hepático**

Se debe continuar con el tratamiento vasodilatador, si bien se ha reportado mejoría de la HP y normalización de las presiones pulmonares

en el seguimiento en un porcentaje significativo de pacientes. Se recomienda la realización de cateterismo cardiaco derecho a los 3-6 meses tras el THO.

El seguimiento posterior sigue las recomendaciones habituales de la HAP.

## Bibliografía

- DuBrock HM. Portopulmonary hypertension: management and liver transplantation evaluation. *Chest*. 2023;164(1):206-14.
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
- Jasso-Baltazar EA, Peña-Arellano GA, Aguirre-Valadez J, et al. Portopulmonary hypertension: An updated review. *Transplant Direct*. 2023;9(8):e1517.
- Kandil S. Intraoperative anesthetic management of the liver transplant recipient with portopulmonary hypertension. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(2):121-30.



# Enfermedad venooclusiva pulmonar predominante

A. Cruz Utrilla y S. Alonso Charterina

## Generalidades

La enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP), hemangiomatosis capilar pulmonar o hipertensión arterial pulmonar (HAP) con remodelado venoso/capilar predominante es una forma poco frecuente de HAP, catalogada dentro del grupo 1 de la clasificación actual de la hipertensión pulmonar (HP). A pesar de presentar características clínicas y hemodinámicas comunes con la HAP, se distingue por una reducción de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) < 50%, un curso agresivo y el riesgo de desarrollar edema pulmonar en respuesta al tratamiento vasodilatador.

## Epidemiología

Existen dos formas de EVOP diferenciadas: la EVOP heredable y las formas esporádicas. Estas últimas formas pueden aparecer asociadas a tóxicos u otras enfermedades. En general, a diferencia de otros grupos de HAP, no presenta predilección por el sexo femenino y con frecuencia se diagnostica en la cuarta o quinta década de la vida, aunque los casos hereditarios suelen tener inicio temprano (incluso en la infancia), por lo que es imprescindible realizar estudio genético ante la sospecha de EVOP.

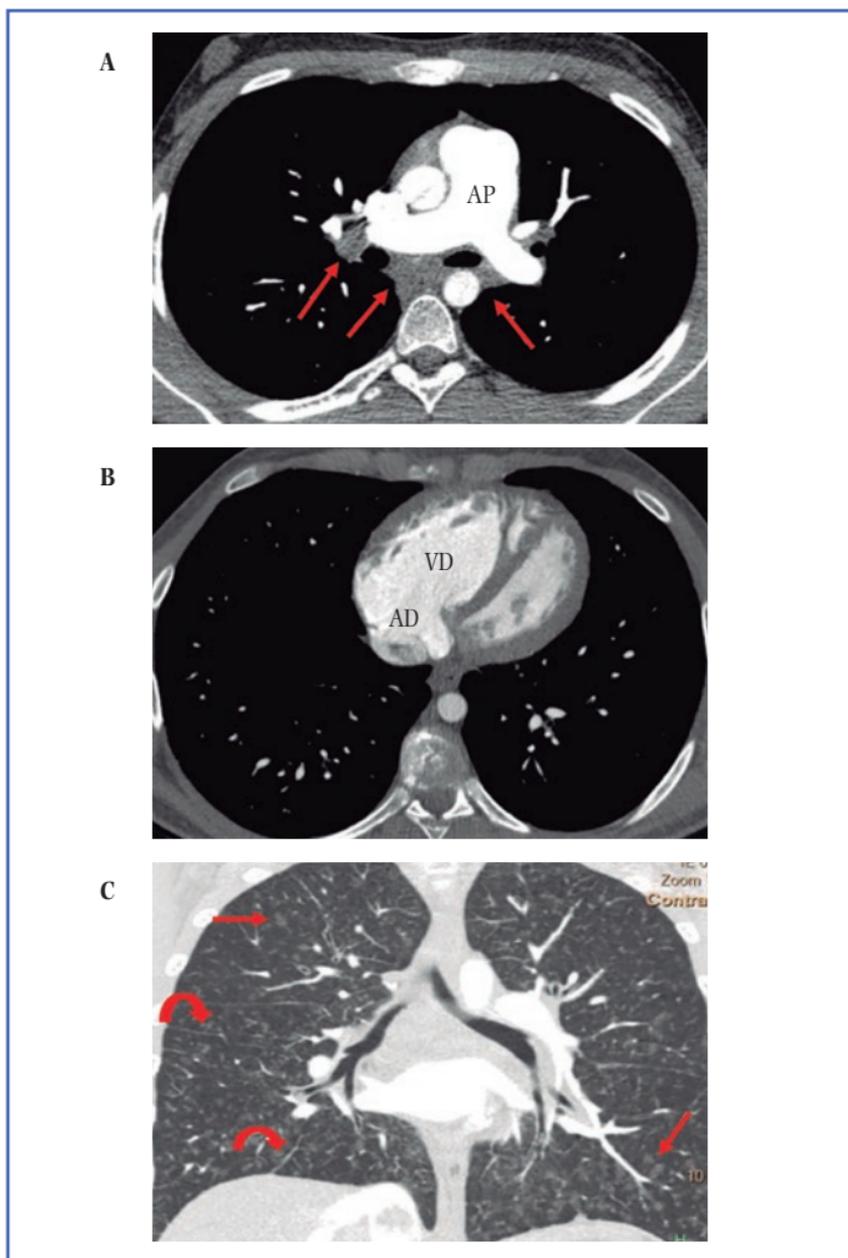
Factores predisponentes de las formas esporádicas o asociadas a drogas/ otras enfermedades: uso de quimioterapia previa (ciclofosfamida, mitomicina C), disolventes orgánicos (tricloroetileno), infección por VIH, tabaco y esclerodermia, entre otras.

## Clínica

Las manifestaciones clínicas son similares a la HAP. La presencia de hipoxemia basal, hipoxemia grave al esfuerzo, ortopnea, acropaquias y factores predisponentes deben hacernos sospechar EVOP.

## Pruebas complementarias

- Ecocardiografía: indistinguibles de otras formas, aunque es habitual la presencia de disfunción ventricular derecha desproporcionada para el grado de gravedad hemodinámica (disociación hemodinámica-ecocardiográfica).
- Cateterismo cardiaco derecho: HP precapilar con presión capilar pulmonar (PCP) normal. No se debe realizar test vasodilatador agudo por riesgo de edema agudo pulmonar.
- Pruebas de función respiratoria: volúmenes pulmonares normales con DLCO < 50%. Muy sensible pero poco específica, pues también está presente en la HAP con comorbilidades respiratorias, en la HP del grupo 3, o en formas asociadas al gen *TBX4*, entre otras formas.
- Prueba de esfuerzo cardiopulmonar: desproporción entre la gravedad hemodinámica y el grado de alteración de los parámetros funcionales y ventilatorios. Incluso en casos de escasa gravedad hemodinámica podemos observar una ineficiencia ventilatoria grave.
- Radiografía de tórax: datos inespecíficos de HAP. Tras el inicio del tratamiento vasodilatador podemos encontrar signos de edema pulmonar con engrosamiento del intersticio peribroncovascular y septal periférico, o presencia de derrame pleural.
- Gammagrafía V/Q: es normal en la mayoría de los casos, aunque en un pequeño porcentaje pueden observarse alteraciones similares a las de la enfermedad tromboembólica.
- Tomografía computarizada multidetector (TCMD): prueba diagnóstica no invasiva de elección. Puede mostrar signos de HAP comunes a otras causas, pero además es capaz de identificar hallazgos más típicos de la EVOP: a) opacidades pulmonares en vidrio deslustrado (con distribución nodular centrolobulillar o geográfica); b) presencia de líneas septales, y c) adenopatías mediastínicas e hiliares de tamaño patológico (con un eje corto > 1 cm) (Fig. 1). Se asume que el estudio de TCMD es muy sugestivo de EVOP si se encuentran  $\geq 2$  hallazgos de los citados como claves en el diagnóstico (presente en el 75-92% de los pacientes). Sin embargo, una TCMD poco expresiva no excluye la enfermedad y algunos pacientes con EVOP confirmada no muestran ninguno de los hallazgos radiológicos descritos. Las características de la TCMD pueden modificarse en el tiempo, sobre todo dependiendo de la presencia o ausencia de congestión pulmonar, debiendo repetirse en caso de sospecha de EVOP no confirmada. Los mismos signos radiológicos podrían verse en pacientes con HP asociada a insuficiencia cardiaca izquierda, con la diferencia de que en la EVOP no se observa aumento de tamaño de la aurícula izquierda ni dilatación de las venas pulmonares.



**Figura 1.** Paciente con enfermedad venooclusiva pulmonar y los tres signos radiológicos. **A:** dilatación del tronco de la AP y adenopatías mediastínicas en localización subcarinal e hiliares bilaterales (flechas). **B:** dilatación de cavidades cardiacas derechas con relación VD:VI > 1, hipertrofia de la pared del VD e inversión del septo interventricular. **C:** extensa afectación en vidrio deslustrado nodular centrolobulillar (flecha) y líneas septales (flecha curva). AD: aurícula derecha; AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

- Estudio genético: es obligatorio si se sospecha EVOP. El gen *EIF2AK4* es el único que se ha asociado con la entidad, mostrando una herencia autosómica recesiva y penetrancia completa. La presencia de variantes patogénicas o probablemente patogénicas bialélicas en *EIF2AK4* se ha objetivado en todos los casos de EVOP familiar y en un 9-25% de las EVOP esporádicas. En España se ha identificado una elevada proporción de casos hereditarios en pacientes de etnia romaní asociados a este gen en relación con la elevada consanguinidad.
- Histológico: predominio del remodelado poscapilar (hiperplasia intimal, obliteración luminal y muscularización de venas septales y pre-septales, y dilatación y congestión capilar). A pesar de su sensibilidad y especificidad, la biopsia pulmonar está contraindicada en pacientes con HAP debido al riesgo de complicaciones graves.

## Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se hace en caso de:

- Confirmación histológica.
- Presencia de variante patogénica bialélica en el gen *EIF2AK4*.

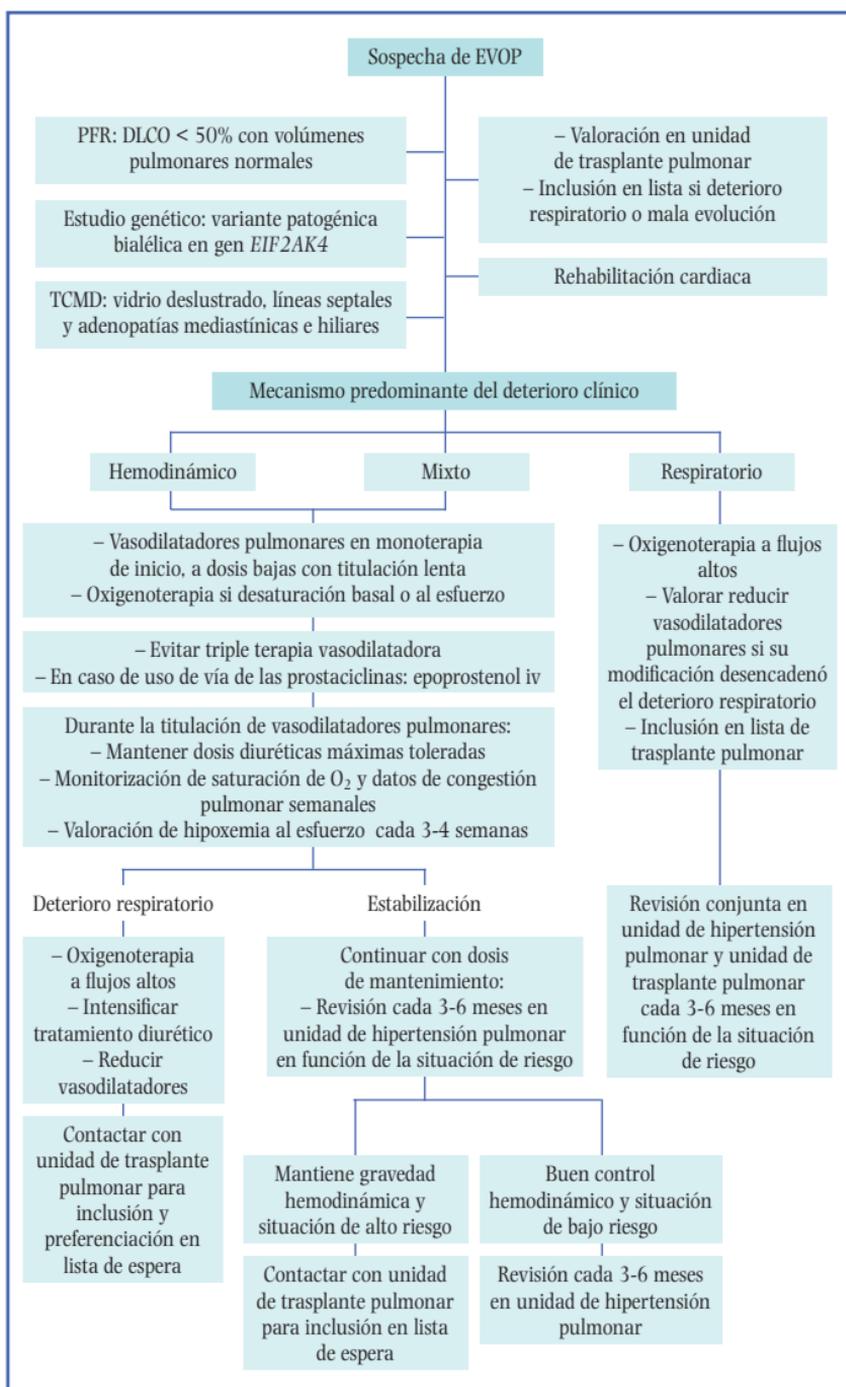
Se considera un diagnóstico de elevada probabilidad de EVOP en caso de:

- Desarrollo de edema agudo pulmonar en respuesta a vasodilatadores pulmonares habiendo descartado la elevación de la PCP + 2 o más características radiológicas típicas en TCMD.

## Pronóstico y tratamiento

La EVOP presenta una supervivencia libre de trasplante pulmonar de dos años. Por ello, todos los pacientes deben ser valorados en una unidad de trasplante pulmonar desde el momento del diagnóstico, incluyéndose en lista de espera si presentan mala evolución o deterioro respiratorio tras inicio de tratamiento vasodilatador. Tanto la escala de riesgo de tres estratos de la ESC/ERS como la escala REVEAL 2.0 se han aplicado a la población EVOP, mostrando un peor pronóstico libre de trasplante en esta población respecto a la HAP. En el tratamiento, debemos tener en cuenta algunas peculiaridades (Fig. 2):

- Debemos diferenciar el mecanismo del deterioro funcional:
  - Hemodinámico: pacientes con gravedad hemodinámica sin insuficiencia respiratoria significativa en reposo, en los que debemos iniciar lentamente vasodilatadores específicos.
  - Respiratorio: pacientes con leve elevación de las presiones pulmonares, pero insuficiencia respiratoria grave. En esta circunstancia el tratamiento vasodilatador pulmonar no mejora e incluso puede



**Figura 2.** Algoritmo de manejo clínico de la enfermedad venooclusiva pulmonar. DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; iv: intravenoso; PFR: pruebas de función respiratoria; TCMD: tomografía computarizada multidetector.

empeorar la situación clínica. Por ello, debemos optimizar la oxigenoterapia, desescalar tratamiento vasodilatador si este desencadenó el deterioro e incluir en lista de espera de trasplante. En caso de cambios clínicos, debemos valorar el mecanismo subyacente, ya que puede variar en el tiempo.

- El tratamiento vasodilatador debe iniciarse en monoterapia generalmente con epoprostenol a dosis bajas, con titulación lenta y siempre asociado a diuréticos a dosis altas para prevenir el desarrollo de edema pulmonar. Si presenta buena tolerancia y mantiene riesgo intermedio-alto, se puede valorar tratamiento combinado, aunque es preferible evitar la triple terapia.
- En caso de requerir el uso de prostaciclina es preferible el epoprostenol por su corta vida media.
- Debemos realizar una monitorización estrecha de la saturación de oxígeno porque los vasodilatadores pueden producir un deterioro del intercambio gaseoso por dos mecanismos: a) aumentar el desequilibrio ventilación-perfusión debido a la disminución de la DLCO cuyo único tratamiento es la oxigenoterapia, y b) edema pulmonar incluso sin datos de congestión en la exploración, debiendo intensificar el tratamiento diurético y reducir los vasodilatadores pulmonares.
- En pacientes con sospecha de EVOP no confirmada debemos tener las mismas consideraciones terapéuticas.

## Bibliografía

- Cruz-Utrilla A, Pérez-Olivares C, Luna-López R, et al. Risk stratification in pulmonary veno-occlusive disease. *Arch Bronconeumol.* 2024;60(5):321-3.
- Montani D, Lau EM, Dorfmueller P, et al. Pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2016; 47(5):1518-34.
- Pérez Núñez M, Alonso Charterina S, Pérez-Olivares C, et al. Radiological findings in multidetector computed tomography (MDCT) of hereditary and sporadic pulmonary veno-occlusive disease: Certainties and uncertainties. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(1):141.
- Pérez-Olivares C, Segura de la Cal T, Plox-Camacho A, et al. The role of cardiopulmonary exercise test in identifying pulmonary veno-occlusive disease. *Eur Respir J.* 2021;57(6):2100115.
- Tenorio J, Navas P, Barrios B, et al. A founder EIF2AK4 mutation causes an aggressive form of pulmonary arterial hypertension in Iberian Gypsies. *Clin Genet.* 2015;88(6):579-83.

# Cribado de la hipertensión pulmonar en la esclerosis sistémica

M. Martín López y P.E. Carreira

## Generalidades

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una de las complicaciones más graves de la esclerosis sistémica (ES) y constituye, junto con la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), una de las principales causas de muerte en la enfermedad. La prevalencia de la ES-HAP es muy variable (5-35%), algo más elevada en la ES cutánea limitada que en la difusa. La supervivencia de los pacientes con ES-HAP es del 52% a los tres años, por lo que un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo son de vital importancia<sup>1</sup>.

## Factores de riesgo para hipertensión arterial pulmonar en esclerosis sistémica

La HAP se ha asociado a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, edad avanzada, sexo femenino, alteraciones en la capilaroscopia, calcinosis, úlceras isquémicas digitales, anticuerpos anticentrómero (+) y en menor medida anti-U3-RNP, anti-Th/To y anti-U1-RNP (Tabla 1).

Una difusión de monóxido de carbono (DLCO) baja, asociada a una capacidad vital forzada (CVF) normal y una relación CVF/DLCO > 1,6 son parámetros asociados al desarrollo de hipertensión pulmonar (HP). Por ello, las pruebas de función respiratoria se han empleado como uno de los ejes centrales del cribado de la enfermedad en la ES<sup>1</sup>.

## Cribado de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica

La clínica al inicio de la HAP es inespecífica (disnea, astenia, debilidad, angina o presíncope, etc.), y puede confundirse fácilmente con algunas manifestaciones de la esclerodermia. La elevada prevalencia y mortalidad,

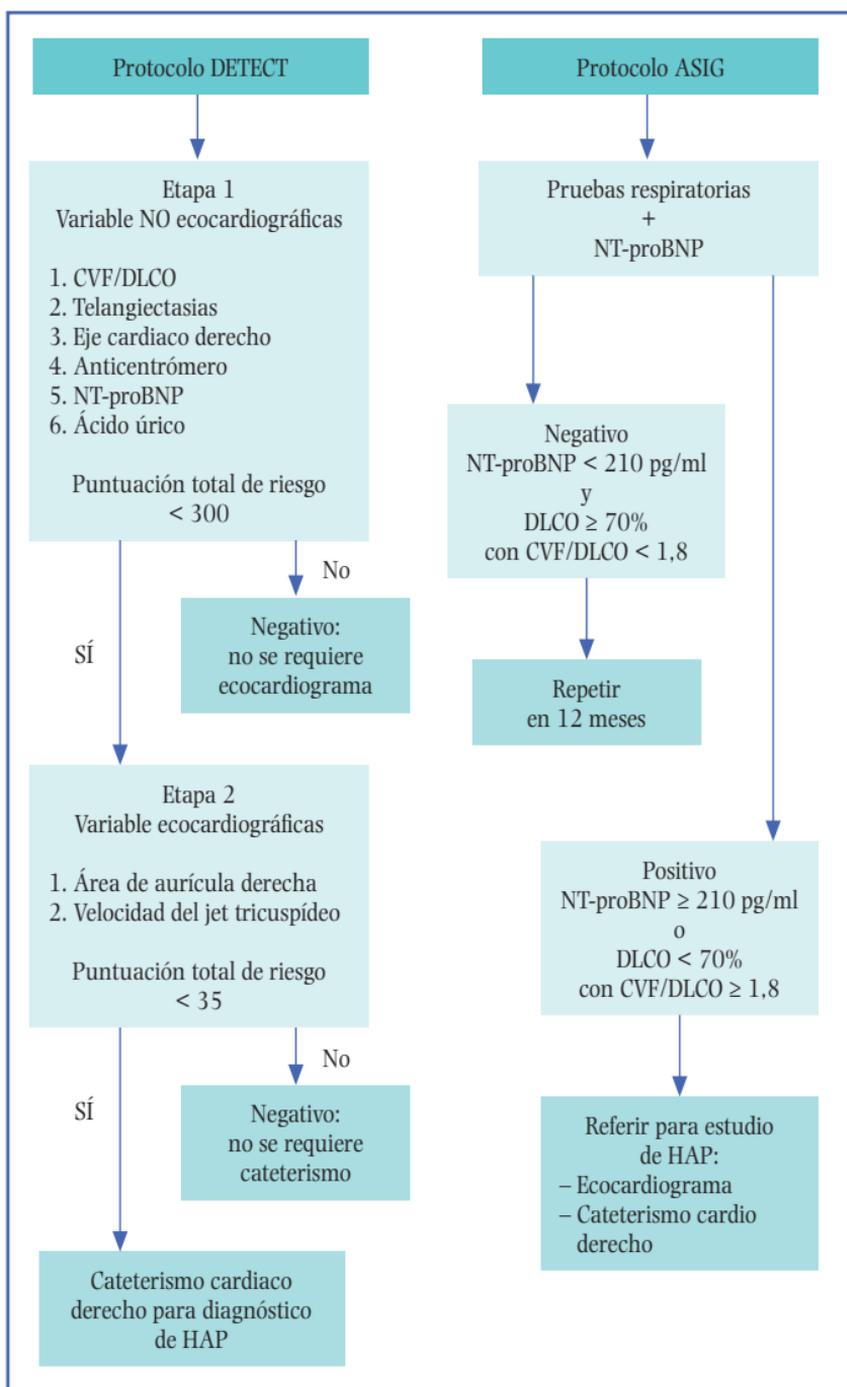
**Tabla 1.** Factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial pulmonar en la esclerosis sistémica

<b>Características clínicas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Edad avanzada (&gt; 65 años)</li><li>– Sexo femenino</li><li>– Esclerosis sistémica cutánea limitada</li><li>– Duración de la enfermedad mayor de 10-15 años</li><li>– Capilaroscopia patológica</li><li>– Calcinosis</li><li>– Úlceras digitales</li></ul>
<b>Autoanticuerpos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Anticentrómero (ACA)</li><li>– Anti-U1-RNP</li><li>– Anti-Th/To</li><li>– Anti-U3-RNP</li><li>– Ausencia de anti-Scl70</li></ul>

además de la posibilidad de mejorar el pronóstico con tratamiento específico precoz, hacen necesario el cribado anual de esta complicación. Actualmente se emplean para el cribado herramientas multidimensionales, que combinan datos clínicos, de función respiratoria, de laboratorio y ecocardiográficos, aunque el diagnóstico final debe confirmarse siempre mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD). Durante la última década se han propuesto varias estrategias para mejorar el diagnóstico de la ES-HAP. Entre ellas, las herramientas más utilizadas son los algoritmos DETECT y ASIG<sup>2</sup>, ya que ambos han demostrado ser eficaces para la detección precoz de la ES-HAP.

El algoritmo DETECT se emplea para todos los pacientes con ES para decidir si hay que realizar ecocardiograma transtorácico (ECO) o CCD. Incluye ocho variables y un árbol de decisión en dos etapas (Fig. 1). En la etapa 1 se calcula el riesgo mediante un nomograma o calculadora *online* (<https://www.detect-pah.com/pah-risk-calculator/calculator-step-1>), que utiliza datos clínicos, analíticos y del electrocardiograma (ECG): relación CVF/DLCO, presencia de telangiectasias, presencia de anticuerpo anticentrómero, valor del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), valor del ácido úrico y presencia de desviación derecha en el ECG. Si la suma de estos factores es mayor de 300 puntos, se recomienda realizar ECO. En la etapa 2, a la puntuación obtenida en la etapa 1 se le suman los puntos obtenidos de dos variables ecocardiográficas (área de la aurícula derecha y velocidad de regurgitación tricuspídea) y si el total es mayor de 35 puntos, se recomienda realizar un CCD.

El algoritmo ASIG tiene dos componentes: el A (pruebas de función respiratoria) y el B (NT-proBNP). El A está presente si la DLCO es < 70% del



**Figura 1.** Algoritmos DETECT y ASIG para cribado de HP en pacientes con ES. CVF: capacidad vital forzada; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; ES: esclerosis sistémica; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B.

predicho, con una relación CVF/DLCO de al menos 1,8; y el B está presente si el NT-proBNP es  $\geq 210$  pg/ml. En este modelo, el cribado es positivo si el componente A, el componente B o ambos están presentes, siendo negativo cuando ambos están ausentes. A todos los pacientes con cribado positivo se les realiza ECO, además de otras pruebas para excluir todas las posibles causas de HP. El diagnóstico siempre debe confirmarse con CCD (Fig. 1).

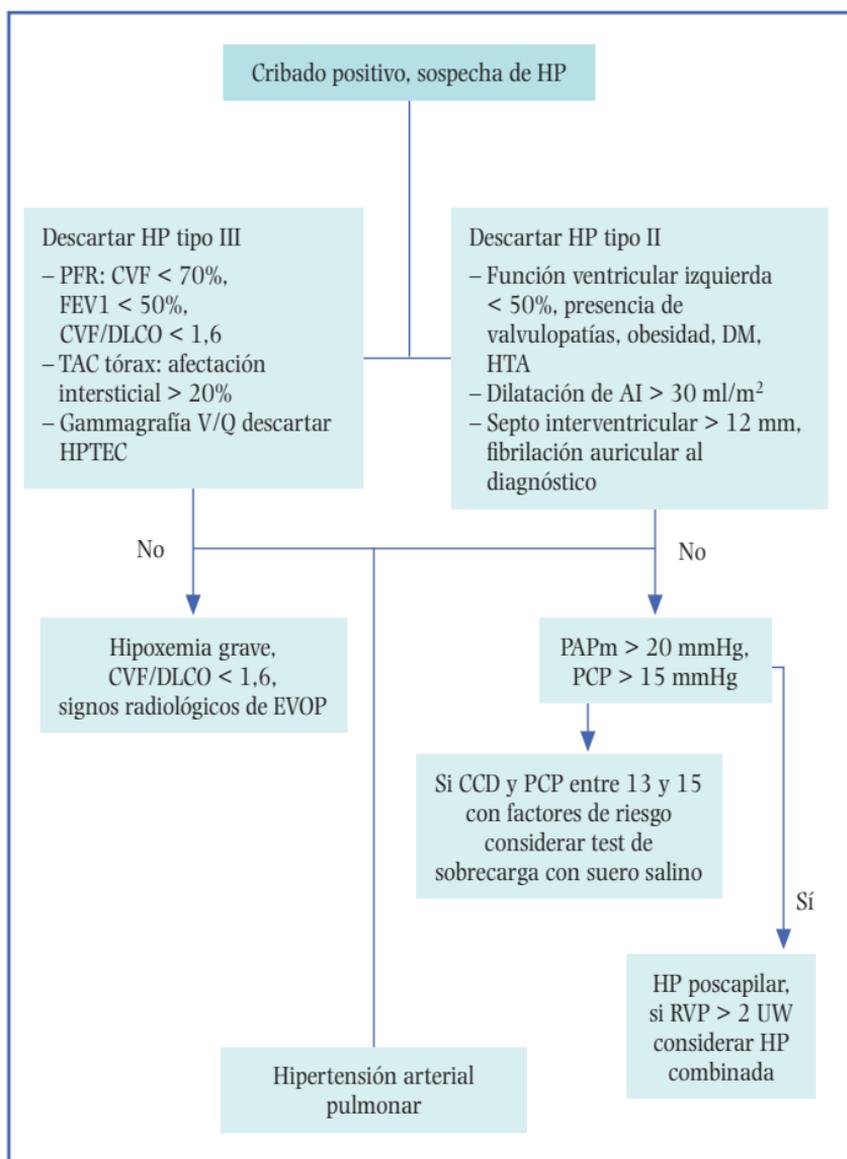
La guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Respiratoria Europea (ERS) 2022, recomienda emplear el algoritmo DETECT para identificar a los pacientes con HAP-ES, con especial relevancia en los pacientes asintomáticos y un tiempo de evolución de la ES  $> 3$  años, CVF  $\geq 40\%$  y DLCO  $< 60\%$  (clase I B). Para los pacientes sintomáticos, puede considerarse la posible conveniencia de utilizar la ecocardiografía en ejercicio, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (ergoespirometría) o la resonancia magnética cardiaca para facilitar la toma de decisiones respecto a la realización de un CCD (clase IIB C)<sup>3</sup>.

En la práctica clínica, si disponemos del valor del NT-proBNP (no disponible en todos los escenarios), puede utilizarse el algoritmo ASIG, que es más sencillo y no requiere de una calculadora *online*. En caso de no disponer de NT-proBNP es necesario utilizar el algoritmo DETECT, que funciona aunque no se incluya uno de los ítems en la etapa I.

Puesto que la mayoría de los pacientes con ES nunca va a desarrollar HAP, se ha propuesto una estrategia para identificar a los pacientes con muy baja probabilidad de desarrollarla, y así evitar la realización de ECO de forma sistemática<sup>4</sup>. Este algoritmo, todavía no validado, descarta directamente a los pacientes con muy baja probabilidad de HAP, mediante una fórmula que tiene en cuenta únicamente tres factores: disnea, NT-proBNP y DLCO. Las nuevas guías enfatizan la necesidad de desarrollar este tipo de algoritmos «inversos» en pacientes con ES, para optimizar el cribado y evitar pruebas innecesarias.

## Diagnóstico diferencial de la hipertensión pulmonar en la esclerosis sistémica

En caso de que el cribado resulte positivo se debe hacer un estudio estructurado que permita hacer un diagnóstico diferencial de los subtipos de HP que a menudo se solapan, destacando la EPID, la afectación del corazón izquierdo, la enfermedad tromboembólica y la HAP con remodelado venular predominante (fenotipo enfermedad venooclusiva pulmonar). El diagnóstico preciso es fundamental para proporcionar el tratamiento adecuado, no solo al inicio, sino también en la evolución, prestando atención a la concordancia de los síntomas y las pruebas complementarias<sup>5</sup>. En la figura 2 se propone un algoritmo para este diagnóstico diferencial en la práctica clínica.



**Figura 2.** Algoritmo propuesto para el diagnóstico diferencial de los diferentes subtipos de HP en la ES. Al resultar el cribado positivo se debe evaluar la posibilidad de HP tipo II y tipo III.

AI: aurícula izquierda; CCD: cateterismo cardiaco derecho; CVF: capacidad vital forzada; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; DM: diabetes mellitus; ES: esclerosis sistémica; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; FEV1: volumen espiratorio forzado el primer segundo; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; HTA: hipertensión arterial; PAPm: presión media en la arteria pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; PFR: pruebas de función respiratoria; RVP: resistencia vascular pulmonar; TC: tomografía computarizada; UW: unidades Wood; V/Q: ventilación/perfusión.

## Cribado de la hipertensión pulmonar en otras enfermedades autoinmunes

La prevalencia de la HAP en otras enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, miopatías inflamatorias, síndrome de Sjögren, etc.) es mucho menor que en la ES, por lo que no se recomienda hacer cribado, y lo que se sugiere en la práctica clínica es realizar estudio de HAP en pacientes sintomáticos.

### Bibliografía

1. Coghlan JG, Wolf M, Distler O, et al. Incidence of pulmonary hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J.* 2018;51(4):1701197.
2. Weatherald J, Montani D, Jevnikar M, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir Rev.* 2019;28:190023.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
4. Semalulu T, Rudski L, Huynh T, et al. An evidence-based strategy to screen for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50:1421-7.
5. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801904.

# Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda. Diagnóstico diferencial con la hipertensión arterial pulmonar

A. Severo Sánchez y J.F. Delgado Jiménez

## Hipertensión pulmonar y cardiopatía izquierda. Fisiopatología

- La hipertensión pulmonar (HP) asociada a cardiopatía izquierda (grupo 2) es la forma más frecuente de HP. Determina el cuadro clínico y el pronóstico del paciente con insuficiencia cardiaca (IC) e influye en la valoración pretrasplante cardiaco (TxC)<sup>1</sup>.
- El desencadenante inicial es un aumento en la presión de llenado del ventrículo izquierdo, que produce una elevación «pasiva» de la presión arterial pulmonar media (PAPm), con objeto de mantener un gradiente transcáptico pulmonar (GTP) normal que garantice el flujo en la circulación pulmonar. Sin embargo, la elevación crónica de la presión capilar pulmonar (PCP) puede causar disfunción endotelial, vasoconstricción y remodelado vascular que condicionan un aumento «desproporcionado» de la PAPm, añadido al componente pasivo. Esta HP reactiva produce dilatación y/o disfunción del ventrículo derecho, insuficiencia tricúspide funcional y, finalmente, disminución del volumen minuto e IC derecha<sup>1-4</sup>.

## Conceptos hemodinámicos.

- La HP del grupo 2 se define por una PAPm > 20 mmHg y una PCP > 15 mmHg. Dentro de la condición hemodinámica de HP poscapilar se distinguen, teniendo en cuenta las resistencias vasculares pulmonares (RVP), la HP poscapilar aislada con RVP ≤ 2 UW y la HP combinada precapilar y poscapilar con RVP > 2 UW. Actualmente no se recomienda el empleo del gradiente transpulmonar diastólico en la definición de la HP combinada precapilar y poscapilar<sup>1</sup>.

## Diagnóstico y diagnóstico diferencial con la hipertensión arterial pulmonar

- Se distinguen cuatro entidades potencialmente causales de HP del grupo 2: IC con fracción de eyección reducida (ICFEr), IC con fracción de eyección preservada (ICFEp), cardiopatías valvulares izquierdas y cardiopatías congénitas que puedan producir HP poscapilar<sup>1</sup>.
- El diagnóstico diferencial entre la HP asociada a ICFEp y otras formas de HP (como la hipertensión arterial pulmonar, HAP, o la HP tromboembólica crónica [HPTEC]) puede suponer un desafío, especialmente en pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidades cardiovasculares. Dadas las marcadas diferencias en las estrategias de tratamiento, la distinción entre ambas es fundamental<sup>1,3</sup>.
- Se recomienda realizar una evaluación multiparamétrica para determinar la probabilidad pretest de HP del grupo 2 (Tabla 1)<sup>1</sup>.
- En el 7.º Simposio Mundial sobre HP se propone asimismo una estadificación de la HP en ICFEp en función de los factores de riesgo únicamente (estadio A) y la identificación o evolución de otras características clínicas, incluidos los patrones ecocardiográficos, la hemodinámica y la capacidad de ejercicio (estadios B a D)<sup>5</sup>.

### Estudio hemodinámico invasivo. Indicaciones

- Aunque la definición de HP secundaria a cardiopatía izquierda conlleva la necesidad de un estudio hemodinámico invasivo, generalmente el estudio ecocardiográfico proporciona información suficiente para un manejo clínico adecuado. La confirmación del diagnóstico de forma invasiva en pacientes con una probabilidad intermedia-alta debe justificarse por la necesidad de obtener información con relevancia en el pronóstico y/o en el manejo clínico<sup>1</sup>.
- Las principales indicaciones de cateterismo derecho en cardiopatía izquierda incluyen: sospecha de HAP o HPTEC, sospecha de HP combinada con un componente precapilar grave e IC avanzada candidato a TxC o asistencia ventricular de larga duración<sup>1</sup>.
- En presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, la PCP puede ser normal o límite (12-15 mmHg), sobre todo en pacientes tratados con diuréticos. En este contexto, una prueba de provocación mediante ejercicio o sobrecarga de volumen puede desenmascarar disfunción diastólica «oculta» (1,3). Estudios recientes sugieren ampliar el rango de esta «zona de incertidumbre» para la PCP a 12-18 mmHg para reducir las clasificaciones erróneas<sup>5</sup>.

**Tabla 1.** Probabilidad pretest de hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda

Característica	Probabilidad baja	Probabilidad intermedia	Probabilidad alta
Edad	< 60 años	60-70 años	> 70 años
Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes/intolerancia a la glucosa	No	1-2 factores	> 2 factores
Cardiopatía izquierda conocida	No	Sí	Sí
Intervención cardiaca previa	No	No	Sí
Fibrilación auricular	No	Paroxística	Permanente/persistente
Cardiopatía estructural izquierda	No	No	Sí
ECG	Normal o signos de sobrecarga derecha	HVI leve	BRIHH Criterios de HVI
Ecocardiograma	Ausencia de dilatación de AI $E/e' < 13$	Ausencia de dilatación de AI Disfunción diastólica < grado 2	Dilatación de AI ( $> 34 \text{ ml/m}^2$ ) Disfunción diastólica > grado 2 HVI
Ergoespirometría	$VE/VCO_2$ alta Sin oscilaciones ventilatorias	$VE/VCO_2$ elevada Oscilaciones ventilatorias	Leve elevación de $VE/VCO_2$ Oscilaciones ventilatorias
RM cardiaca	Ausencia de anomalías cardíacas izquierdas	HVI	Dilatación de AI ( <i>strain</i> o ratio AI/AD >1)

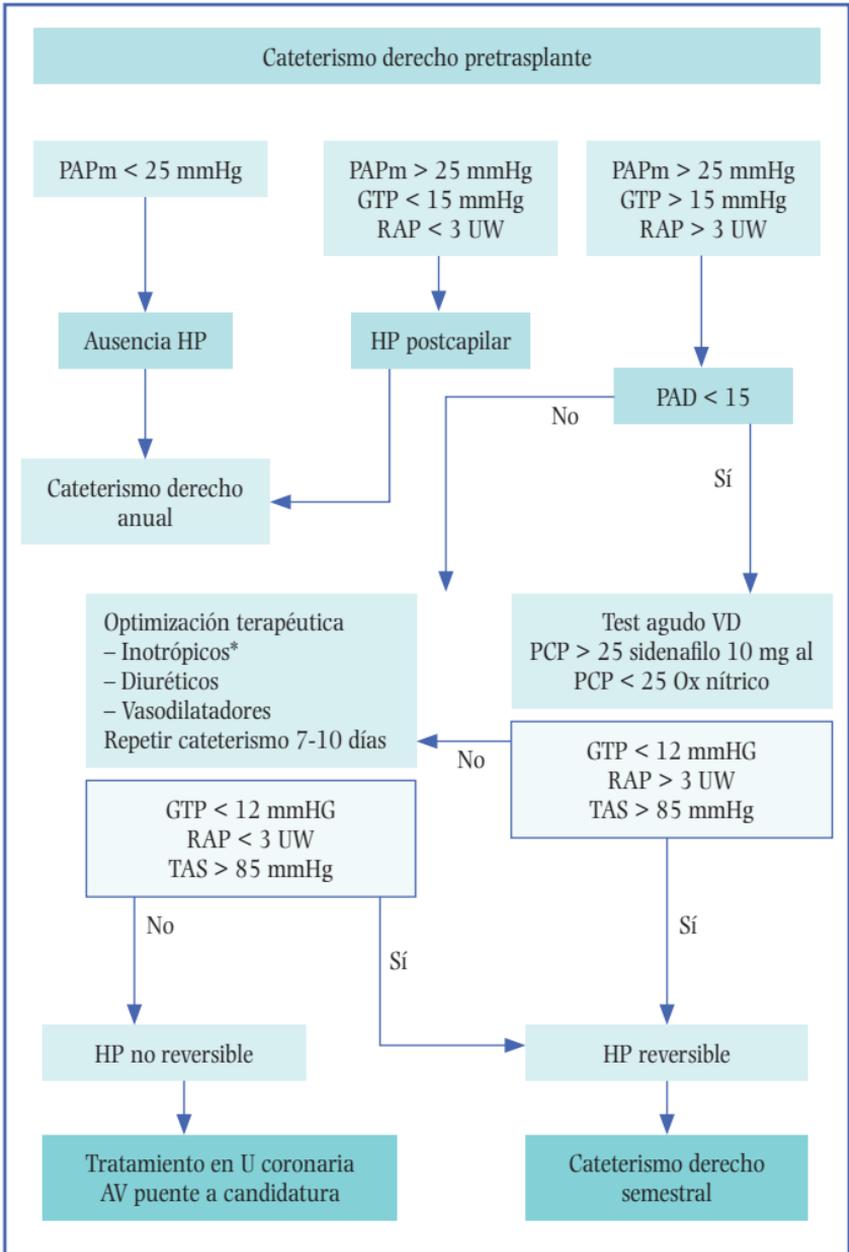
AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His;  $E/e'$ : cociente entre la velocidad pico de la onda E mitral y la velocidad e' del anillo lateral mitral; ECG: electrocardiograma; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; RM: resonancia magnética;  $VE/VCO_2$ : equivalentes ventilatorios para el dióxido de carbono (pendiente).

## Tratamiento

- El objetivo principal en la HP poscapilar es reducir las presiones izquierdas mediante el uso adecuado de diuréticos y la implementación del tratamiento dirigido a la cardiopatía subyacente, incluyendo, en caso de ser necesario, el empleo de inotrópicos (dobutamina, milrinona o levosimendán).
- Los vasodilatadores pulmonares selectivos han tenido un efecto negativo o neutro en la HP secundaria a cardiopatía izquierda y por tanto no se recomiendan. Existen estudios en marcha dirigidos a esclarecer si dichas terapias pueden beneficiar a algunos subgrupos de pacientes con fenotipos específicos<sup>1,3,4</sup>.

## Manejo del paciente con insuficiencia cardiaca avanzada e hipertensión pulmonar candidato a trasplante

- En los candidatos a TxC, la evaluación hemodinámica es imprescindible previa optimización del tratamiento farmacológico, ya que la HP reactiva es un factor de riesgo de morbimortalidad postrasplante (fallo precoz del injerto)<sup>6</sup>.
- Se recomienda realizar un estudio vasodilatador (Fig. 1) si la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) es  $\geq 50$  mmHg y el GTP (PAPm – PCP)  $\geq 15$  mmHg y/o las RVP  $> 3$  UW (siempre que se mantenga una presión arterial sistólica  $> 85$  mmHg). Para ello se emplean nitroprusiato, óxido nítrico, sildenafilo e iloprost<sup>3,6</sup>.
- Tras el estudio vasodilatador, una gran parte de los pacientes pasan a la categoría de HP «reversible» y pueden ser incluidos en lista de espera con vigilancia hemodinámica semestral. Los resultados del trasplante en los pacientes que alcanzan unas RVP  $< 2.5$  UW tras el test vasodilatador se equiparan a los de los pacientes sin HP<sup>3</sup>.
- Si persisten cifras de HP de riesgo tras el estudio vasodilatador, se debe intensificar el tratamiento farmacológico (inotrópico y vasodilatador) y valorar el implante de dispositivos de asistencia circulatoria mecánica.
- La HP irreversible es una contraindicación para el TxC. Entre las alternativas en estos casos se encuentran el implante de una asistencia ventricular izquierda de larga duración como puente a la candidatura a TxC y, en casos muy seleccionados, el trasplante cardiopulmonar<sup>3,6</sup>.



**Figura 1.** Algoritmo de manejo del paciente con insuficiencia cardiaca avanzada e hipertensión pulmonar candidato a trasplante.

\*Se decidirá el tipo de tratamiento en función del perfil clínico y hemodinámico del paciente.

AV: asistencia ventricular; GTP: gradiente transcavicular pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; PAD: presión aurícula derecha; PAPm: presión arterial pulmonar media; RAP: resistencias arteriales pulmonares; TAS: tensión arterial sistólica; U: unidad; VD: vasodilatador.

## Bibliografía

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
2. Delgado JF, Conde E, Sánchez V, et al. Pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension due to chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(6):1011-6.
3. Ilonze OJ, Ebong IA, Guglin M, et al. Considerations in the diagnosis and management of pulmonary hypertension associated with left heart disease. *JACC Heart Fail*. 2024;12(8):1328-42.
4. Ltaief Z, Yerly P, Liaudet L. Pulmonary hypertension in left heart diseases: pathophysiology, hemodynamic assessment and therapeutic management. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):9971.
5. Maron BA, Bortman G, De Marco T, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401344.
6. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023;42(5):e1-e141.

# Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxia

Á. Cantero Acedo y A. Cruz Utrilla

## Definición y clasificación

La hipertensión pulmonar en el paciente respiratorio es una complicación frecuente en su curso clínico (prevalencias de más del 90% en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzada y más del 60% en fibrosis pulmonar idiopática avanzada), afectando directamente capacidad funcional, calidad de vida, necesidades oximétricas y pronóstico, en mucha mayor medida en aquellos casos en los que se detecte severidad hemodinámica (en torno al 1-5% en EPOC). La fisiopatología es multifactorial, en la que se cree que influyen múltiples mecanismos, como la vasoconstricción hipóxica y el ulterior remodelado vascular con engrosamiento de la capa íntima e hiperplasia de la capa media como consecuencia de su mantenimiento a largo plazo, la disminución de la densidad capilar en el alveolo, o la destrucción de parénquima pulmonar con la consecuente pérdida de vasculatura.

En la tabla 1 se muestra la clasificación actualizada, de la que cabe destacar que la apnea obstructiva del sueño por sí misma no es una causa de hipertensión pulmonar (HP), sino un factor de riesgo cardiovascular más para tener en cuenta, y atribuyéndose el desarrollo de ésta a la hipoventilación en sí misma que se observa en caso del síndrome de hipoventilación-obesidad (grupo 3.5.1).

## Diagnóstico

El *gold-standard* es el cateterismo cardiaco derecho (CCD), pero dado que es una prueba invasiva, es fundamental realizar un cribado de aquellos pacientes que puedan beneficiarse de él. En primer lugar, la forma de identificarlos es mediante sospecha clínica, siempre en fase estable (las exacerbaciones pueden aumentar significativamente las presiones

**Tabla 1.** Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar del grupo 3

<b>Grupo 3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxia</b>
3.1. EPOC y/o enfisema
3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
3.3. Síndrome combinado de enfisema fibrosis
3.4. Otras enfermedades del parénquima pulmonar
3.5. Enfermedades restrictivas no parenquimatosas: 3.5.1. Síndrome de hipoventilación 3.5.2. Neumonectomía
3.6. Hipoxemia sin enfermedad respiratoria (grandes alturas)
3.7. Enfermedades del desarrollo pulmonar

pulmonares). La sintomatología es muy inespecífica, pero es típica la disnea en grado desproporcionado a lo atribuible por su neumopatía de base, sobre la que se pueden añadir otros datos, como la insuficiencia cardiaca derecha o situaciones de bajo gasto cardiaco.

Se recomienda una integración holística de la clínica y las diferentes pruebas complementarias a nuestra disposición para detectar aquellos pacientes subsidiarios de estudio ecocardiográfico y, en última instancia, CCD. En la figura 1 se muestra el algoritmo, adaptado del propuesto en el 7º simposio mundial de HP celebrado en Barcelona.

- Clínica, radiología simple y electrocardiografía.
- BNP/NT-proBNP (péptido natriurético tipo B/fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B).
- Función pulmonar:
  - Gasometría arterial: hipoxemia grave e hipocapnia.
  - Difusión de monóxido de carbono desproporcionadamente disminuida para lo que corresponde con el grado de afectación parenquimatosas, o disminución significativa de esta a lo largo del seguimiento (15%), especialmente si no viene acompañada de caída de capacidad vital forzada.
  - Prueba de esfuerzo cardiopulmonar: disminución de la capacidad de ejercicio de origen mixto, pero con predominio del componente vascular ( $VO_2/FC$  [pulso de oxígeno], pendiente de  $VE/VCO_2$  [equivalente ventilatorio de dióxido de carbono]) sobre el respiratorio.



– Pruebas de imagen:

- La tomografía computarizada torácica permite identificar signos indirectos de hipertensión pulmonar (diámetro de arteria pulmonar [AP] > 32 mm, cociente diámetro AP/aorta > 1, cociente diámetro de ventrículo derecho (VD)/ventrículo izquierdo > 1, dilatación de cavidades cardiacas derechas).
- El ecocardiograma es la prueba que mejor permite identificar la probabilidad de HP asociada a la patología respiratoria (ver capítulo 4). Si bien debemos buscar la presencia de insuficiencia tricuspídea y la velocidad máxima de esta para calcular la probabilidad, los signos indirectos pueden ser mucho más expresivos en esta entidad, puesto que la ventana acústica es subóptima en muchas ocasiones. Bajo nuestro punto de vista es especialmente relevante el cociente excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo/presión sistólica de la arteria pulmonar (TAPSE/PSAP), parámetro subrogado del acoplamiento ventrículo-arterial, y que se ha mostrado asociado al pronóstico también en pacientes con HP del grupo 3.

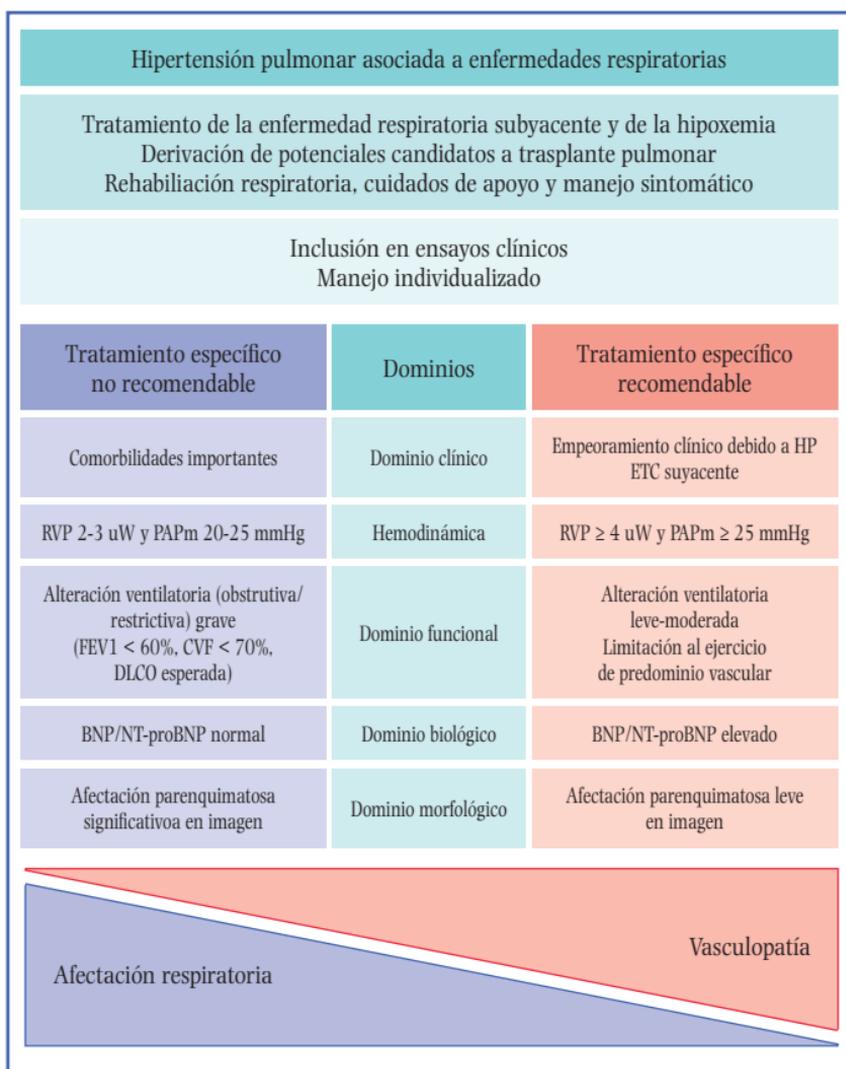
El diagnóstico definitivo, como se ha dicho, viene dado por la medición directa de los parámetros hemodinámicos en el CCD, que pone de manifiesto hipertensión pulmonar precapilar (presión de arteria pulmonar media por encima de 20 mmHg, presión capilar pulmonar por debajo de 15 mmHg y resistencias vasculares pulmonares (RVP) por encima de 2 UW), definiendo severidad hemodinámica en aquellos casos en que las RVP sean superiores a 5 UW. Está indicado realizarlo en los siguientes casos:

- Pacientes con datos sugestivos de gravedad hemodinámica en ecocardiograma transtorácico y el resto de pruebas, en los que el diagnóstico suponga un cambio en la estrategia terapéutica.
- Valoración prequirúrgica en trasplante pulmonar, procedimientos quirúrgicos o endoscópicos de reducción de volumen en EPOC y otros en los que su existencia pudiera influir en el manejo perioperatorio.
- Inclusión en ensayos clínicos.

## **Diagnóstico diferencial**

Es importante además descartar otras posibles etiologías de HP, sobre todo de los grupos 4 (es habitual la coexistencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con patología respiratoria) y 2 (el paciente respiratorio, además de cierto grado de inflamación sistémica secundario a su patología, con el consecuente aumento de riesgo cardiovascular, a menudo suma otros factores de riesgo como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, etc.).

Una vez hecho el estudio, en ciertos casos se hace difícil diferenciar si la HP es secundaria a la enfermedad respiratoria o si esta es, en realidad,



**Figura 2.** Diagnóstico diferencial entre HAP con comorbilidad respiratoria e HP de grupo 3.

BNP: péptido natriurético tipo B; CVF: capacidad vital forzada; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; ETC: enfermedad del tejido conectivo; FEV1: volumen espiratorio forzado el primer segundo; HAP: cateterismo cardiaco derecho; HP: hipertensión pulmonar; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar.

una comorbilidad en el paciente con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Fig. 2), hecho que influye directamente en el manejo terapéutico y el pronóstico.

## Tratamiento

En primer lugar, se recomienda la optimización de la enfermedad respiratoria subyacente, incluyendo el uso de oxigenoterapia y ventilación mecánica no invasiva en caso de estar indicadas, así como la inclusión en programas de rehabilitación respiratoria. Asimismo, se derivará a estos pacientes a la unidad de referencia de trasplante pulmonar en caso de que el paciente sea potencial candidato, vistas las implicaciones pronósticas que esto conlleva.

### Uso de fármacos vasodilatadores pulmonares

El tratamiento específico tiene evidencia limitada y en algunos casos contradictoria, insuficiente para poder hacer recomendaciones generales. Es importante por tanto individualizar y valorar el mejor tratamiento en cada caso, en aquellos pacientes con predominio del componente vascular y con gravedad hemodinámica demostrada ( $RVP > 5$  UW), en centros de referencia especializados en la patología. Asimismo, es esencial insistir en la inclusión de estos pacientes en los múltiples ensayos clínicos en marcha específicamente diseñados para esta entidad. De no considerarse la inclusión en ensayos clínicos, proponemos:

- La primera opción que considerar, en general, es un inhibidor de fosfodiesterasa 5, con buen perfil de seguridad y mejoría demostrada a nivel hemodinámico y de remodelado de VD, con datos contradictorios en cuanto a disnea referida, calidad de vida o distancia recorrida en el test de marcha de seis minutos (TM6M).
- Está establecida contraindicación formal en HP-EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa) de ambrisentán, ya que en el ensayo clínico que lo evaluó se constató un aumento de mortalidad a expensas de agudización de la enfermedad de base; y riociguat, también con aumento de mortalidad y de efectos adversos graves.
- De la vía de las prostaciclina, es en este grupo en el que podemos encontrar beneficio en el uso de la vía inhalada, de forma que se consigue vasodilatar las áreas bien ventiladas del pulmón, evitando el posible desequilibrio en la relación ventilación/perfusión que conlleva el uso de la vía oral o parenteral. Actualmente en nuestro medio solo se dispone de iloprost como única prostaciclina inhalada comercializada, aunque recientemente el treprostínilo ha demostrado una mejoría hemodinámica significativa en la distancia recorrida en TM6M y en los niveles de NT-proBNP en el ensayo clínico INCREASE en pacientes con HP asociada a EPID. No obstante, actualmente el fármaco posee un coste muy elevado y debe solicitarse como medicación extranjera, por lo que su uso se encuentra muy restringido. En

el caso de la EPOC, el estudio que evaluó el treprostinilo tuvo que interrumpirse de forma prematura por datos de aumento de mortalidad y desarrollo de efectos adversos graves.

## Seguimiento

Se recomienda un seguimiento similar al que se lleva a cabo en HAP, principalmente con parámetros no invasivos (clase funcional de la *New York Heart Association* [NYHA], BNP/NT-proBNP y TM6M), combinados con ecocardiografía anual y en caso de sospecha de empeoramiento hemodinámico, sobre lo que es conveniente un nuevo CCD.

La reevaluación diagnóstica continua es necesaria, puesto que a lo largo del seguimiento pueden ponerse de manifiesto comorbilidades que empeoren el curso de la HP.

## Bibliografía

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879.
2. Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401324.
3. Arvanitaki A, Diller GP, Gatzoulis MA, et al. Noninvasive diagnostic modalities and prediction models for detecting pulmonary hypertension associated with interstitial lung disease: a narrative review. *Eur Respir Rev*. 2024;33(174):240092.
4. Weatherald J, Hemnes AR, Maron BA, et al. Phenotypes in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2024;64(3):2301633.
5. Shlobin OA, Shen E, Wort SJ, et al. Pulmonary hypertension in the setting of interstitial lung disease: Approach to management and treatment. A consensus statement from the Pulmonary Vascular Research Institute's Innovative Drug Development Initiative-Group 3 Pulmonary Hypertension. *Pulm Circ*. 2024;14(1):e12310.
6. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914.



# De la embolia pulmonar aguda a la enfermedad tromboembólica crónica

I. Martín de Miguel y M. Velázquez Martín

## Introducción

Después del evento agudo de la embolia pulmonar (EP) se estima que hasta el 50% de los pacientes persisten con disnea de esfuerzo. La etiología de esta es multifactorial, por lo que resulta imperativo realizar un seguimiento estructurado del paciente tras la EP para esclarecer la etiología de sus síntomas en caso de persistir. La disnea de esfuerzo puede ser secundaria al desacondicionamiento físico, a la presencia de patología cardiopulmonar u otras comorbilidades, o secundario a la persistencia de material trombótico crónico en las arterias pulmonares a pesar de una correcta anticoagulación, que corresponde a las patologías de enfermedad tromboembólica crónica (ETEC) e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)<sup>1,2</sup>. No se puede realizar un *screening* de ETEC y HPTEC a todos los pacientes después de una EP por la alta prevalencia de esta patología, pero sí deberá realizarse en tres escenarios concretos post-EP:

- En presencia de disnea de esfuerzo > 3 meses después del evento agudo habiendo realizado una correcta anticoagulación.
- Si existen datos radiológicos y/o ecocardiográficos durante el evento agudo de EP sugestivos de cronicidad.
- En pacientes con factores de riesgo de desarrollo de HPTEC (Tabla 1).

## Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

La HPTEC se define como el desarrollo de hipertensión pulmonar (HP) de predominio precapilar secundario a la persistencia de material fibrotrombótico crónico en las arterias pulmonares después de una EP. La incompleta resolución trombótica deriva en una respuesta anómala en las arterias pulmonares. Se produce un remodelado vascular anómalo con la obstrucción de las arterias pulmonares por la persistencia de los trombos fibrosos

**Tabla 1.** Factores de riesgo de desarrollo de HPTEC/ETEC

Hallazgos al diagnóstico de EP	Otras condiciones
Ecocardiograma: PSAP > 60 mmHg	Enfermedades mieloproliferativas
Ecocardiograma/TC: VD dilatado o con datos de sobrecarga de presión	Historia previa o actual de neoplasias
Embolia pulmonar con alta carga trombótica y/o trombos centrales	Esplenectomía
TC con datos de HPTEC	Enfermedad inflamatoria intestinal
Eventos tromboembólicos recurrentes	Osteomielitis crónica
	Infecciones
	Síndrome antifosfolípido Aumento niveles factor VIII Otras alteraciones protrombóticas
	Vías centrales permanentes, catéteres de derivación ventrículo-atrial, marcapasos
	Grupo sanguíneo no 0
	Hipotiroidismo tratado con hormonas tiroideas

EP: embolia pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TC: tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho.

crónicos organizados, así como por la microvasculopatía secundaria que se produce en arterias obstruidas y no obstruidas. Además, la inflamación y el sistema inmunitario también juegan un papel relevante en la fisiopatología de la HPTEC<sup>3</sup>. Las últimas estimaciones de incidencia anual si se realiza un seguimiento estructurado después de una EP la sitúa en los 13 casos por millón de habitantes, mientras que en ausencia de tratamiento la HPTEC es una enfermedad grave con mal pronóstico a medio plazo, los avances en el tratamiento multimodal se asocian con una supervivencia excelente del 91% a cinco años. Ocasionalmente podemos observar un perfil hemodinámico combinado precapilar-poscapilar, puesto que la enfermedad es más habitual en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular y disfunción diastólica subyacente.

Ante la sospecha clínica de HPTEC tras 3-6 meses del evento agudo de EP y bajo correcta anticoagulación deber realizarse una gammagrafía ventilación/perfusión (V/Q) como prueba de cribado puesto que si es negativa

se descarta razonablemente la HPTEC. En la HPTEC se observarán defectos de perfusión discordantes con la ventilación. Puesto que estas alteraciones pueden verse en otras entidades (enfermedad venooclusiva pulmonar, tumores de la arteria pulmonar, vasculitis pulmonar, estenosis periférica de arterias pulmonares, estenosis venosa pulmonar), a continuación se realizará un angiotomografía computarizada (angio-TC) de arterias pulmonares para confirmar y caracterizar la HPTEC (localización y extensión trombotica, presencia de oclusiones completas, membranas, retracción arterial). Además, la angio-TC aporta información adicional de la vasculatura, el parénquima pulmonar y el mediastino (perfusión en mosaico en el parénquima pulmonar, hipertrofia y colaterales bronquiales, dilatación de arteria pulmonar y cavidades derechas). Se realizará un ecocardiograma transtóraco para ver signos de HP y el diagnóstico se confirmará con el cateterismo cardiaco derecho (CCD) que permitirá determinar la gravedad de la HP y además descartar la presencia de disfunción diastólica que puede observarse en presencia de comorbilidad cardiopulmonar. En caso de discordancia entre la gravedad hemodinámica y la carga trombotica en las pruebas de imagen se realizará arteriografía para la evaluación de la afectación distal<sup>3</sup>.

## Enfermedad tromboembólica crónica

La ETEC se define como la persistencia de disnea de esfuerzo, defectos de perfusión en la gammagrafía V/Q e imágenes sugerentes de obstrucción trombotica crónica en una angio-TC de arterias pulmonares tras > 3 meses de anticoagulación correcta después de una EP, en ausencia de HP de reposo, pero con presencia de HP precapilar de ejercicio (Tabla 2)<sup>4</sup>. En estos pacientes existe una limitación de la reserva vascular pulmonar y del ventrículo derecho durante el ejercicio secundaria al daño producido por la persistencia de material trombotico. Se desconoce la incidencia de la ETEC, aunque probablemente esté infradiagnosticada y presente una incidencia superior a la HPTEC. Actualmente no existe evidencia clara acerca de si la ETEC representa un estadio previo a la HPTEC. El algoritmo diagnóstico de esta entidad es similar a la HPTEC, sin embargo en este caso el ecocardiograma no mostrará datos de HP y el CCD mostrará una hemodinámica de reposo normal. En estos pacientes cobran especial importancia las pruebas diagnósticas de ejercicio como la ergoespirometría y el CCD de ejercicio. Los resultados de la ergoespirometría son variables, pero mostrarán grados variables de limitación funcional e ineficiencia ventilatoria, habitualmente menores a los de los pacientes con HPTEC<sup>5</sup>. El CCD de ejercicio sirve para confirmar el diagnóstico de ETEC si el paciente desarrolla HP precapilar de ejercicio que se define como una pendiente de la presión arterial pulmonar media/gasto cardiaco > 3 mmHg·lpm<sup>-1</sup> entre el reposo y el pico

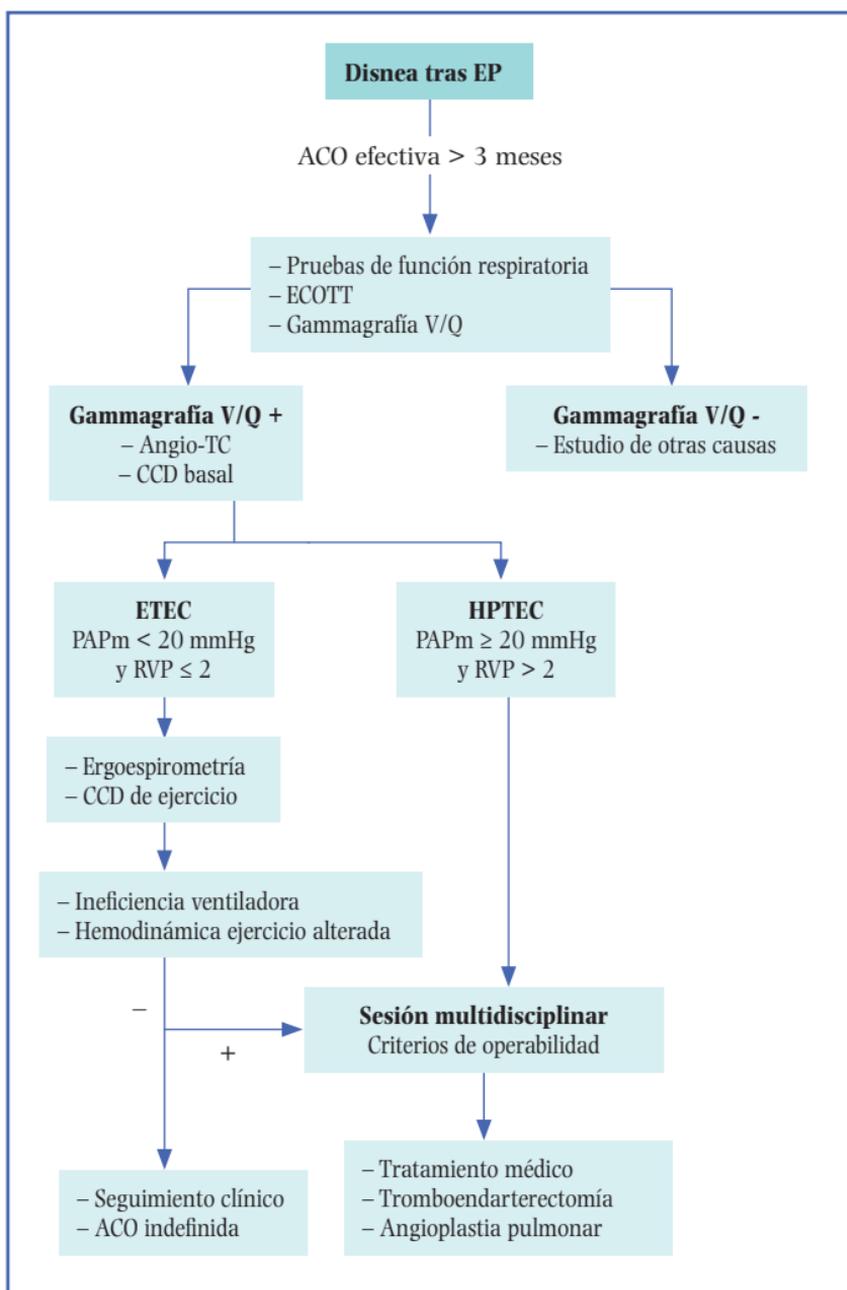
**Tabla 2.** Características de la ETEC y la HPTEC

Criterio diagnóstico	HPTEC	ETEC
Síntomas	Disnea de esfuerzo	Disnea de esfuerzo
Anticoagulación	≥ 3 meses	≥ 3 meses
Ecocardiograma	Datos indirectos de HP	Ausencia de datos de HP
Ergoespirometría	Ineficiencia ventilatoria Capacidad funcional reducida	Grados variables de ineficiencia ventilatoria y disminución de la capacidad funcional
Gammagrafía V/Q	Defectos de perfusión	Defectos de perfusión
Angiografía pulmonar TC pulmonar	Lesiones típicas de HPTEC	Lesiones típicas de HPTEC
CCD de reposo	HP precapilar	Ausencia de HP
CCD de ejercicio	–	HP precapilar de ejercicio

CCD: cateterismo cardiaco derecho; ETEC: enfermedad tromboembólica crónica; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; TC: tomografía computarizada; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; V/Q: ventilación/perfusión.

de ejercicio. En estos pacientes habrá que descartar que la elevación desproporcionada de presiones pulmonares con el ejercicio no sea a expensas de una elevación patológica de la presión capilar pulmonar por presencia de disfunción diastólica oculta, y que por tanto lo que el paciente presente sea HP poscapilar de ejercicio. Esta se define como una pendiente de presión capilar pulmonar/gasto cardiaco  $> 2 \text{ mmHg}\cdot\text{lpm}^{-1}$  entre el reposo y el pico de ejercicio. Existen pacientes que combinan HP precapilar y poscapilar de ejercicio; en éstos la pendiente de gradiente transpulmonar/gasto cardiaco  $> 1 \text{ mmHg}\cdot\text{lpm}^{-1}$  entre el reposo y el pico de ejercicio orienta hacia la presencia de componente precapilar.

Se recomienda el tratamiento invasivo con tromboendarterectomía o angioplastia pulmonar de los pacientes con ETEC, sobre todo en aquellos con importante carga trombótica, si bien existe evidencia muy limitada acerca del beneficio a medio y largo plazo de este tratamiento en este subgrupo de pacientes. En pacientes con HPTEC con HP ligera de reposo (presión arterial pulmonar media 20-25 mmHg; resistencias vasculares pulmonares 2-3 unidades Wood) también existe evidencia limitada acerca del beneficio del tratamiento invasivo, por lo que se indica la realización de cateterismo de ejercicio e indicar tratamiento en caso de desarrollo de HP precapilar de ejercicio.



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico de la HPTEC y ETEC

ACO: anticoagulación oral; angio-TC: angiotomografía computarizada; CCD: cateterismo cardiaco derecho; ECOTT: ecocardiograma transtorácico; EP: embolia pulmonar; ETEC: enfermedad tromboembólica crónica; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; V/Q: ventilación/perfusión; PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar.

## Bibliografía

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603.
2. Valerio L, Mavromanoli AC, Barco S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *Eur Heart J*. 2022;43:3387-98.
3. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401294.
4. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2002828.
5. Kovacs G, Herve P, Barbera JA, et al. An official European Respiratory Society statement: pulmonary haemodynamics during exercise. *Eur Respir J*. 2017;50(5):1700578.

# Endarterectomía pulmonar

M.J. López-Gude, J.L. Pérez Vela y R. Arboleda Salazar

La tromboendarterectomía (TEA) pulmonar es el tratamiento de elección para pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). Su objetivo principal es la extracción del material obstructivo de las arterias pulmonares. En casos seleccionados, se puede plantear realizar TEA en pacientes con enfermedad tromboembólica crónica sin hipertensión pulmonar (HP)<sup>1,2</sup>.

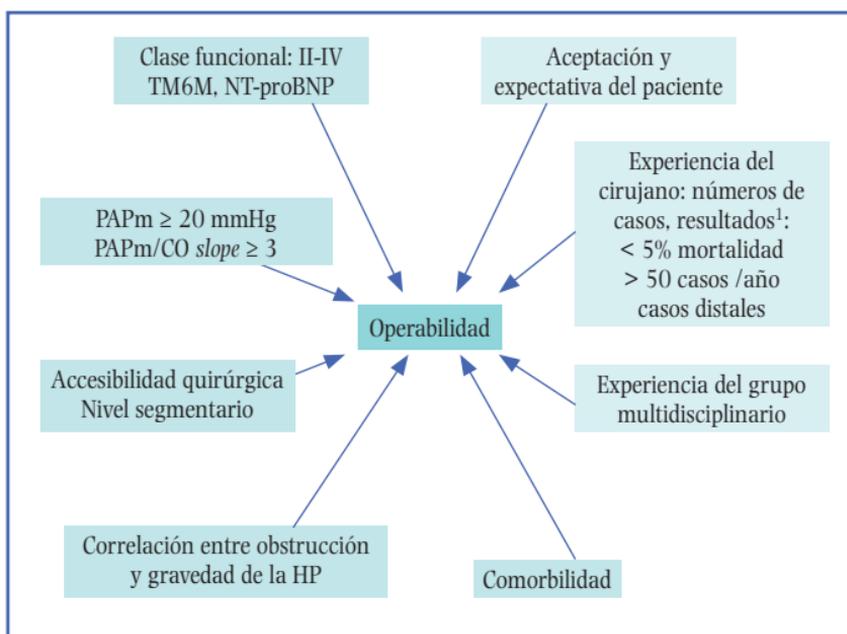
## Consideraciones preoperatorias

- Situación de anticoagulación y terapia puente para la cirugía.
- Reconocer posibles trombos intracavitarios.
- Presencia de filtro de vena cava inferior.
- Uso de vasodilatadores pulmonares.
- Reconocimiento de pacientes con mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica<sup>3</sup>:
  - HP grave y disfunción moderada-grave del ventrículo derecho (VD).
  - Presión diastólica final del VD > 15 mmHg.
  - Insuficiencia tricúspide grave.
  - Resistencia vascular pulmonar (RVP) > 1.000 dinas·seg·cm<sup>-5</sup>.
  - Índice cardiaco (Ic) < 1,5 l/min/m<sup>2</sup>.

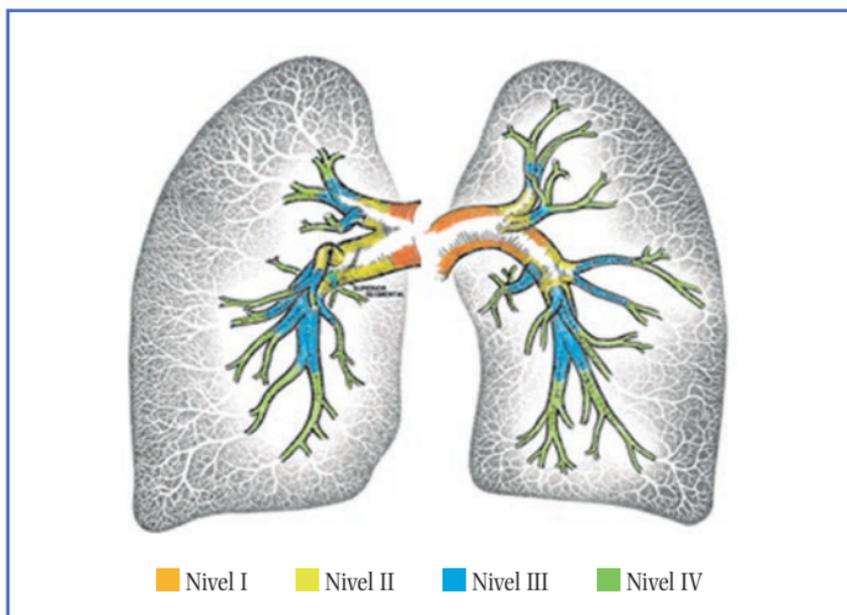
## Criterios de operabilidad

La operabilidad de los pacientes con HPTEC está determinada por múltiples factores (Fig. 1) y siempre tras una valoración multidisciplinaria por un equipo experto.

En un equipo quirúrgico con experiencia se considera accesible hasta un nivel de afectación III o nivel segmentario (Fig. 2).



**Figura 1.** Criterios para la indicación de cirugía.  
T6M: test de la marcha de los 6 minutos; NT-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B; PAPm: presión arterial pulmonar media; RVP: resistencia vascular pulmonar; HP: hipertensión pulmonar.



**Figura 2.** Niveles de afectación u obstrucción.

## Anestesia e intraoperatorio

### Premedicación

Titular con precaución para aliviar la ansiedad. Evitar la depresión respiratoria, que puede empeorar la HP. Algunos autores recomiendan evitar el uso de benzodiazepinas y opioides. Administrar oxígeno suplementario en aquellos premedicados y monitorizar saturación arterial de oxígeno.

### Monitorización y accesos vasculares para la cirugía

En general se prefiere la canalización de los accesos vasculares centrales antes de la inducción anestésica. Se implantará el catéter de arteria pulmonar (CAP) sin enclavamiento del catéter. Descartar previamente la presencia de trombos intracavitarios en el ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE).

- Monitorización convencional: electrocardiograma, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno en la sangre y presión parcial de CO<sub>2</sub> final espirada.
- Presión arterial invasiva (idealmente arteria femoral).
- Catéter venoso central.
- CAP y monitor de gasto cardiaco (GC).
- Espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS)/INVOS®.
- Monitor de profundidad anestésica/BIS®.
- ETE.
- Sonda esofágica de temperatura.
- Sonda de temperatura vesical o rectal.

### Inducción y mantenimiento de la anestesia

El principal objetivo es garantizar la adecuada función del VD y el mantenimiento de la presión de perfusión coronaria (Tabla 1).

El uso de nitroglicerina o nitroprusiato con la intención de reducir las RVP debe evitarse, dada su baja efectividad en los casos de HPTEC. Además, pueden presentar interacción con inhibidores de la fosfodiesterasa 5, llevando a una marcada vasodilatación sistémica y pérdida de la estabilidad hemodinámica. En caso de necesidad, se podrían usar vasodilatadores pulmonares inhalados (Tabla 1).

### Intervención quirúrgica e hipotermia profunda

Se suelen evitar los antifibrinolíticos debido al estado natural procoagulante de este grupo de pacientes. Adicionalmente, se suelen utilizar durante el procedimiento dosis altas de corticosteroides (por su efecto

**Tabla 1.** Objetivos hemodinámicos tras la inducción anestésica

Objetivo	
Mantener RVS 1.900-2.400 dinas·seg·cm <sup>-5</sup> /m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Norepinefrina (0,05-1 mcg/kg/min)</li> <li>– Vasopresina (0,5-3 U/h)</li> </ul>
Reducir RVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Evitar hipoxia</li> <li>– Evitar hipercapnia</li> <li>– Evitar acidosis</li> <li>– Evitar hipodistensión/hiperdistensión</li> <li>– Vasodilatadores (ON, iloprost)</li> </ul>
Soporte inotrópico para Ic > 2,0 y SvO <sub>2</sub> > 60 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epinefrina (0,03-0,3 mcg/kg/min)</li> <li>– Dobutamina (2-20 mcg/kg/min)</li> <li>– Milrinona (0,375-0,75 mcg/kg/min)</li> <li>– Levosimendán (0,05-0,2 mcg/kg/min)</li> </ul>
Ritmo y frecuencia cardiaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ritmo sinusal</li> <li>– Frecuencia 80-100 lpm</li> </ul>

Ic: índice cardiaco; RVS: resistencias vasculares sistémicas; RVP: resistencias vasculares pulmonares; ON: óxido nítrico; SvO<sub>2</sub>: saturación venosa mixta de oxígeno.

antiinflamatorio y estabilizador de membrana), manitol (por su efecto diurético y neutralizante de radicales libres) y barbitúricos (por su efecto anti-convulsivante), con el fin de contrarrestar posibles complicaciones inflamatorias cerebrales o sistémicas tras la intervención. Los periodos de parada cardiocirculatoria con hipotermia profunda (PCHP) se suelen limitar a un máximo de 20 minutos, intercalando con periodos de reperfusión de 10 minutos. Se debe garantizar, mediante el uso de dispositivos como electroencefalograma o BIS<sup>®</sup>, que la actividad cerebral es isoelectrica. Asimismo, se monitorizará la oximetría cerebral de superficie cortical (mediante uso de NIRS/INVOS<sup>®</sup>) durante los periodos de PCHP.

### **Recalentamiento y desconexión del circuito de circulación extracorpórea**

El recalentamiento suele requerir 90-120 minutos hasta llegar a la normotermia y desconexión del circuito. La mejoría hemodinámica suele ser muy significativa tras una TEA exitosa, mostrando incrementos muy significativos del Ic (cercano al doble respecto al inicial) y reducción importante de la presión arterial pulmonar (PAP) y la RVP. Sin embargo, debido al tiempo prolongado de pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea, suele ser necesario el uso de inotrópicos y vasopresores durante el destete

de la circulación extracorpórea. Los pacientes con enfermedad distal pueden mantener PAP persistentemente altas tras la cirugía y presentan mayor riesgo de descompensación hemodinámica en el postoperatorio. Tras la salida de bomba, se ajusta el soporte farmacológico y el ritmo cardiaco para mantener un Ic en torno a 2,0 l/min/m<sup>2</sup>, al mismo tiempo que se regula la ventilación alveolar y se descartan complicaciones pulmonares derivadas de la intervención, como el edema pulmonar de reperfusión o el sangrado bronquial por lesión vascular. Un compromiso pulmonar grave comprometerá el éxito de la intervención y requerirá muy probablemente de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

## Técnica quirúrgica

El procedimiento sigue cuatro principios básicos: a) la endarterectomía debe ser bilateral, debiendo acceder a ambos pulmones por esternotomía media; b) se necesita una visión perfecta del árbol vascular pulmonar con *bypass* cardiopulmonar y periodos de parada circulatoria, normalmente de 20 minutos, protegidos con hipotermia a 20 °C; c) la identificación del plano correcto de disección es crucial, y d) es esencial que la endarterectomía sea completa.

## Postoperatorio de endarterectomía pulmonar

El manejo postoperatorio de la TEA presenta una alta complejidad, por lo que debe ser minucioso y dirigido a las complicaciones propias de esta cirugía, sin olvidar que estos pacientes pueden presentar cualquier complicación, propia de cualquier cirugía cardiaca<sup>4-6</sup>.

## Soporte ventilatorio

### EVOLUCIÓN RESPIRATORIA «NORMAL»

- Pauta de sedoanalgesia según protocolo habitual.
- Conexión a ventilación mecánica (VM) en ventilación mandatoria continua (VM convencional) o ventilación por volumen control regulado por presión, con los parámetros iniciales: Vt 6 ml/kg, frecuencia 12-18/min, presión de final de espiración positiva (PEEP) 8-10 cmH<sub>2</sub>O.
- Mantener una estrategia orientada a la prevención del edema pulmonar de reperfusión (EPR):
  - Forzar diuresis, para balance hídrico equilibrado.
  - Uso sistemático de PEEP.
- No hay evidencia del uso de esteroides.

- Si la evolución global y respiratoria es favorable se progresará con los parámetros de VM. Fundamental una adecuada fisioterapia respiratoria.
- En ocasiones, tras extubación aparece hipoxemia, que puede ser expresión de atelectasias, EPR, sobreinfección respiratoria y requerir oxigenoterapia de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o incluso la reintubación y reconexión a VM.

## EVOLUCIÓN CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POSTOPERATORIA

### Fenómeno de «robo» de arteria pulmonar

Ocasiona alteración de la relación ventilación/perfusión. Oxigenoterapia y soporte ventilatorio ajustado a la situación de intercambio gaseoso del paciente.

### Edema pulmonar de reperfusión

Causado por alta permeabilidad. Aparece en el 20-60% de pacientes. El espectro de gravedad varía desde las formas leves (hipoxemia leve) hasta la insuficiencia respiratoria con criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) grave e incluso hemorragia alveolar masiva (poco frecuente).

El tratamiento del EPR establecido es:

- VM y oxigenoterapia, similar a la de cualquier SDRA. Realizar VM «protectora»:  $V_t \leq 6 \text{ ml/kg}$ ,  $paw \text{ plateau} < 26-28 \text{ cmH}_2\text{O}$  y  $driving \text{ pressure} < 15$ , PEEP ajustada.
- Vasodilatadores inhalados. Usarlos en los que la hipoxemia no responde a las medidas convencionales: óxido nítrico inhalado o iloprost inhalado.
- Medidas de reclutamiento alveolar.
- Forzar diuresis para obtener balances hídricos negativos, según tolerancia hemodinámica.
- Formas leves de EPR postextubación pueden solucionarse mediante VMNI.
- ECMO en pacientes refractarios a las medidas terapéuticas mencionadas:
  - Venovenoso. EPR con criterios de SDRA grave: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 100 \text{ mmHg}$  con PEEP  $> 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ . Tras maniobras de reclutamiento. Si no es posible realización de prono, se realizarán maniobras de reclutamiento por presión.
  - Venoarterial: considerar si inestabilidad hemodinámica o fracaso de VD.

## Hemoptisis

- Comprobar estado de la anticoagulación. Ajustar e incluso retirar anticoagulante.
- Valorar realizar fibrobroncoscopia para identificar origen de sangrado.
- Lo más rentable puede ser la arteriografía de arterias bronquiales y/o arterias pulmonares y la embolización selectiva, si es posible.

## Hipertensión pulmonar residual

La incidencia de HP residual es del 5-35% (PAP media  $\geq 25$  mmHg o RVP superiores a  $300 \text{ dinas}\cdot\text{seg}\cdot\text{cm}^{-5}/\text{m}^2$ ).

Manejo hemodinámico. Fracaso ventricular derecho

### EVOLUCIÓN HEMODINÁMICA «NORMAL»

El perfil hemodinámico más frecuente post-TEA es el descenso sustancial e inmediato de la PAP y normalización de las RVP. Las medidas están dirigidas a evitar y/o minimizar el fracaso del VD mediante la optimización de la función ventricular y presiones de llenado.

- Todos los pacientes deben ser monitorizados desde el quirófano mediante catéter de Swan-Ganz.
- Realizar un seguimiento estrecho de la PAP, GC y saturación venosa central de oxígeno ( $\text{SatvcO}_2$ ), para identificar a los pacientes en riesgo. Debe restringirse la frecuencia del registro de la PCP por el daño potencial sobre la línea de sutura de la arteria pulmonar.
- Mantener una precarga adecuada (presión venosa central [PVC]  $< 15$  mmHg) mediante un aporte razonable de fluidos, ajustado a la cuantía de la diuresis y al estado de la función pulmonar.
- Soporte inotrópico-vasopresor con dobutamina y norepinefrina, con el objetivo de mantener un incremento limitado del Ic, que no debe ser mayor a  $3 \text{ l}/\text{min}/\text{m}^2$  para evitar el edema de reperfusión. Se debe mantener también una presión arterial media (PAM)  $\geq 70$  mmHg.

### FRACASO DEL VENTRÍCULO DERECHO

El manejo terapéutico está dirigido a mantener el GC, con el objetivo de obtener adecuados parámetros de perfusión tisular:  $\text{SatvcO}_2 \geq 70\%$ , niveles de ácido láctico normales y diuresis  $> 0,5 \text{ ml}/\text{kg}/\text{h}$ . Para ello, hay que tener en cuenta:

- Optimización de la precarga derecha: PVC/presión arterial diastólica,  $> 10$  y  $< 15$  mmHg.
- Mantenimiento del ritmo sinusal.

- Soporte inotrópico, preferentemente con dobutamina. Soporte vasopresor con norepinefrina, con los siguientes objetivos:
  - Ic adecuado, pero no superior a 3 l/min/m<sup>2</sup>.
  - PAM  $\geq$  70 mmHg.
- Corrección de la acidosis metabólica.
- Utilización de vasodilatadores pulmonares selectivos:
  - 1.º óxido de nitrógeno inhalado, mientras se mantenga la ventilación mecánica. Dosis de 5 ppm hasta 20 ppm.
  - 2.º iloprost inhalado.
  - 3.º sildenafil iv: iniciar 10 mg c/8 horas. Aumentar dosis según tolerancia.
  - Sildenafil oral. 20 mg cada 8 horas como dosis inicial.

Tanto en pacientes con fracaso ventricular derecho como aquellos con afectación predominante del ventrículo izquierdo, refractarios a tratamiento con soporte circulatorio farmacológico, hay que plantear el implante y uso del sistema de ECMO venoarterial.

## Anticoagulación y manejo hematológico

La anticoagulación debe iniciarse lo antes posible, generalmente a las 24 h de cirugía. Si bien no hay consenso general, parece razonable iniciar la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular. En los pacientes en los que hay signos de hipoperfusión tisular, datos de coagulopatía y/o sangrado que hagan necesario el control estricto de la anticoagulación y/o su eventual reversión, o si existe insuficiencia renal grave, se optará por la heparina sódica iv en perfusión continua.

## Bibliografía

1. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1635-45.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.
3. Banks DA, Pretorius GVD, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: Part II. Operation, anesthetic management, and postoperative care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(4):331-40.
4. Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1605.
5. Fedullo PF, Auger WR, Dembitsky WP. Postoperative management of the patient undergoing pulmonary thromboendarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;11:172.
6. Jenkins DP, Martinez G, Slaunkey, et al. Perioperative management in pulmonary endarterectomy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023;44(6):851-65.

# Angioplastia con balón de arterias pulmonares en hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

M. Velázquez Martín, F. Sarnago Cebada  
y N.M. Maneiro Melón

## Introducción

La angioplastia con balón de arterias pulmonares (ABAP) es una alternativa terapéutica consolidada en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) no operable. Ha demostrado beneficio hemodinámico, funcional, de biomarcadores, reducción de requerimientos de medicación específica y oxigenoterapia, y remodelado del ventrículo derecho<sup>1,2</sup>. La supervivencia a cinco años supera el 95%<sup>2</sup>. Las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC) le confieren una recomendación de clase I con un nivel de evidencia B<sup>3</sup>. El objetivo de la terapia es aliviar los síntomas en reposo y ejercicio, tratando idealmente todas las lesiones subsidiarias. El objetivo hemodinámico mínimo que alcanzar es una presión pulmonar media < 30 mmHg<sup>3-5</sup>. Las indicaciones de la ABAP pueden verse en la tabla 1.

## Terapia de angioplastia pulmonar

### Preprocedimiento

- Radiografía de tórax postero-anterior (PA) y lateral previo a la ABAP (control aparición infiltrados posprocedimiento).
- Optimización hemodinámica:
  - Si las resistencias vasculares pulmonares (RVP) son > 4 UW se recomienda iniciar tratamiento vasodilatador pulmonar previo a la ABAP, para disminuir las complicaciones del procedimiento (recomendación IIa guías ESC).
  - Si índice cardiaco < 2 l/min/m<sup>2</sup> y/o una presión de aurícula derecha > 20 mmHg, iniciar dobutamina iv ± epoprostenol iv.
  - Si insuficiencia cardiaca derecha, administrar diuréticos iv.
- Anticoagulación. Suspender sintrom 48 h antes del procedimiento sustituyéndolo por heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis

**Tabla 1.** Indicaciones

- Pacientes con HPTEC sintomáticos (clase II-IV OMS) no subsidiarios de TEA por localización anatómica distal de las lesiones o por comorbilidad
- Pacientes con hipertensión pulmonar residual sintomáticos tras cirugía de TEA

HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; OMS: Organización mundial de la salud; TEA: tromboendarterectomía pulmonar.

anticoagulante. No administrar HBPM la mañana del procedimiento. Si anticoagulante oral de acción directa, no administrar la última dosis antes del procedimiento.

### **Procedimiento de angioplastia pulmonar**

- Administrar O<sub>2</sub> si es preciso, para saturación > 92%.
- Realizar primero cateterismo derecho: riesgo del procedimiento de ABAP dependiente de situación hemodinámica.
- Acceso más favorable vena femoral (mejor manipulación catéteres y menor radiación al operador).
- Introdutor 7 F, para insertar catéter de Swan-Ganz.
- Heparina sódica iv a dosis 80-100 UI/K, para ACT 200-250.
- Detener el procedimiento si caída de la saturación de O<sub>2</sub> (SatO<sub>2</sub>) > 4% o si aparece hemoptisis/hemoesputo. Si precisa, protamina iv según tiempo de coagulación activado.
- Lesiones diana: membranas, bandas o estrechamiento brusco en ramas lobares, segmentarias y subsegmentarias. Las obstrucciones completas y las lesiones tortuosas son las de mayor riesgo de complicación.
- Dividir el intervencionismo en múltiples procedimientos, para disminuir la aparición de edema de reperfusión (ERP). Empezar por los lóbulos inferiores.
- En el primer procedimiento, si la presión arterial pulmonar media (PAPm) > 35 mmHg, tratar un máximo de tres ramas segmentarias, para evitar ERP.
- Actuación en un único lóbulo si PAPm > 35 mmHg. Si PAPm ≤ 35 mmHg puede actuarse en dos lóbulos en una misma sesión. No recomendamos actuar sobre los dos pulmones en una misma sesión.

### **Material angioplastia pulmonar**

- Catéteres guía 6-8 F de arterias coronarias: MP, JR 4, AR I, JL 3.5 o 4.
- Guías de angioplastia coronaria de 0,014 pulgadas, preferiblemente poliméricas, con bajo peso en la punta, tipo pilot 50<sup>®</sup> o whisper<sup>®</sup>.

- No se recomiendan guías agresivas con alto gramaje en la punta.
- La *knuckle-wire technique* disminuye el riesgo perforación.
- Balón muy próximo a la punta de la guía, para cruzar las membranas.
- Dilatación de las estenosis con balones distensibles o no distensibles. Tamaño máximo del balón  $\leq 80\%$  del tamaño del vaso (desde 1,5 a 10 mm, según tamaño de la rama).
- No recomendado balones de corte. No está indicado el implante de *stent*.
- Pueden utilizarse técnicas similares a las de angioplastia coronaria (*kissing balloon*, uso de prolongadores de catéter guía, etc.).
- Se recomienda el uso técnicas de imagen intracoronaria o guía de presión solo para dudas diagnósticas<sup>1,3,5</sup>.

### Manejo posprocedimiento

- Si hay complicaciones intraprocedimiento (hemoptisis significativa, extravasación a parénquima pulmonar, desaturación significativa) monitorizar al menos 24 h en cama de unidad coronaria.
- Si no hay complicaciones el tiempo de ingreso recomendado posprocedimiento (por riesgo de aparición de ERP) es de:
  - 48 h si PAPm  $> 35$  mmHg.
  - 24 h Si PAPm  $\leq 35$  mmHg.
- Durante ingreso vigilar la aparición de ERP o hemorragia pulmonar mediante:
  - Monitorización de la SatO<sub>2</sub> con pulsioxímetro.

Si desaturación descartar estas dos complicaciones y administrar O<sub>2</sub> posprocedimiento, para SatO<sub>2</sub>  $> 95\%$  o  $\geq$  a la basal del paciente antes de la ABAP.

- Radiografía de tórax la tarde del procedimiento en bipedestación, en PA y lateral. Si PAPm  $> 35$  mmHg repetir radiografía a las 48 h del procedimiento, previo al alta.
- Anticoagulación:
  - Reanudarla lo antes posible (alto riesgo de embolia de pulmón recurrente). En ausencia de complicaciones durante la ABAP y sin datos de ERP en la radiografía, reiniciar anticoagulación la noche del procedimiento con HBPM a dosis anticoagulante que mantendremos hasta el alta. Iniciar anticoagulación oral al alta, solapándolo con HBPM a dosis anticoagulante el tiempo necesario.

### Procedimientos posteriores

Recomendamos 72 h mínimo entre cada dos sesiones (para descartar ERP). El objetivo es el tratamiento completo de todos los lóbulos, para

**Tabla 2.** Complicaciones ABAP

<b>Intraprocedimiento</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Daño vascular pulmonar con/sin hemoptisis (tos/hemoptisis/desaturación)<ul style="list-style-type: none"><li>• Perforación/rotura de arteria pulmonar por guía/balón</li><li>• Inyección de contraste a alta presión</li><li>• Extravasación por aumento de perfusión distal en segmentos dilatados</li></ul></li><li>– Disección arterial pulmonar</li><li>– Reacción alérgica al contraste</li><li>– Reacción adversa a la sedación o al anestésico local</li></ul>
<b>Posprocedimiento</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>– Daño parenquimatoso pulmonar (infiltrados pulmonares con/sin hemoptisis, con/sin hipoxemia) (comúnmente llamado edema de reperfusión)<ul style="list-style-type: none"><li>• Por «reperfusión» (edema y hemorragia)</li><li>• Por perforación vascular</li></ul></li><li>– Nefropatía por contraste</li><li>– Complicaciones del acceso vascular</li></ul>

ABAP: angioplastia con balón de arterias pulmonares.

normalizar presiones pulmonares y retirar medicación vasodilatadora pulmonar. A mayor número de segmentos dilatados, mayor descenso en la PAPm. Son necesarios 4-6 procedimientos/paciente para tratar todos los lóbulos.

## **Manejo de complicaciones relacionadas con ABAP**

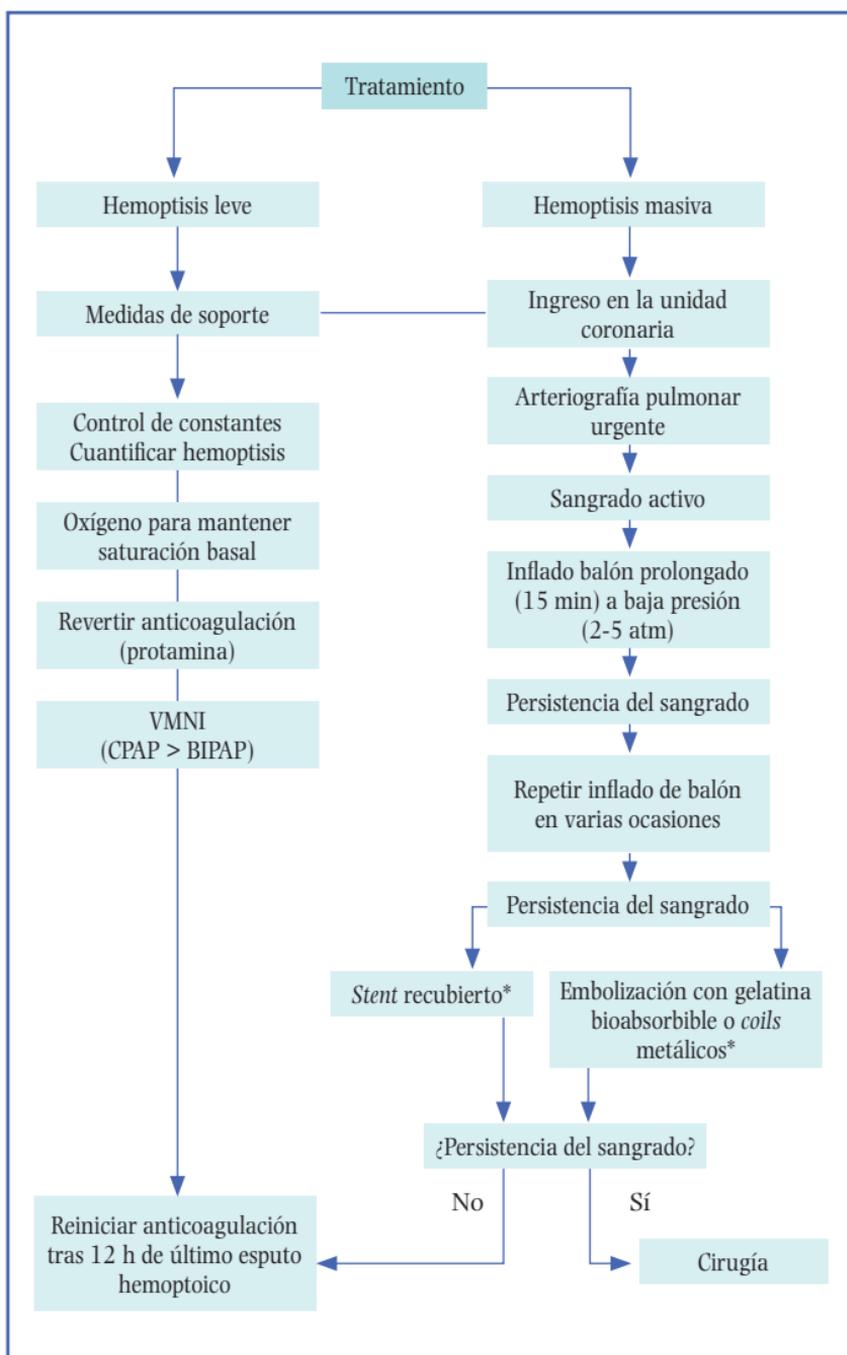
La tabla 2 muestra las complicaciones inherentes a la técnica de ABAP.

### ***Hemoptisis post-ABAP***

Sus causas son perforación o rotura de la arteria pulmonar y extravasación por elevada presión de perfusión distal (Tabla 2). Suele ocurrir durante la propia intervención. Manejo según figura 1. El sangrado procede los vasos tratados, por lo que el protocolo a seguir difiere del de la hemoptisis espontánea en pacientes con hipertensión pulmonar<sup>1-5</sup>.

### ***Edema de reperfusión o daño parenquimatoso pulmonar***

- Manejo según gravedad. Existen cuatro grados de ERP (Tabla 3).
- En todos los pacientes forzar balance hídrico negativo (diuréticos orales/iv) y aumentar aporte de O<sub>2</sub> (gafas nasales/mascarilla/mascarilla con reservóreo/O<sub>2</sub> alto flujo/ventilación no invasiva con presión positiva) para garantizar SatO<sub>2</sub> periférica  $\geq 95\%$  o  $\geq$  a la basal del paciente.



**Figura 1.** Tratamiento de la hemoptisis tras ABAP.

\*Según disponibilidad

ABAP: angioplastia con balón de arterias pulmonares; BIPAP: sistema de bipresión positiva; CPAP: presión positiva continua de las vías respiratorias; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

**Tabla 3.** Grados de edema de reperfusión post-ABAP

<b>Grado 1</b>	Sin síntomas. No infiltrado en radiografía de tórax
<b>Grado 2</b>	Síntomas + desaturación + infiltrado leve en radiografía de tórax. Mejora con ligero incremento en el aporte de O <sub>2</sub>
<b>Grado 3</b>	Síntomas + desaturación + infiltrado moderado en radiografía de tórax. Precisa concentraciones elevadas de O <sub>2</sub> por mascarilla para mantener SatO <sub>2</sub> óptima
<b>Grado 4</b>	Síntomas + desaturación + infiltrado moderado-grave en radiografía de tórax. Requiere ventilación con presión positiva no invasiva y concentraciones elevadas de O <sub>2</sub> para mantener SatO <sub>2</sub> óptima
<b>Grado 5 (grave)</b>	Síntomas + desaturación + infiltrado muy grave en la radiografía de tórax Precisa ECMO y/o ventilación mecánica

ABAP: angioplastia con balón de arterias pulmonares; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno.

Modificada de Inami et al., 2013<sup>6</sup>.

- En pacientes con ERP grave, si con estas medidas no se consigue oxigenación adecuada, valorar:
  - Bolos de corticosteroides iv (500 mg de metilprednisolona/día, 3 días).
  - ECMO veno-venoso si solo hay compromiso respiratorio o veno-arterial si existe compromiso hemodinámico.
  - Intubación y ventilación mecánica si persiste mala oxigenación.

## Bibliografía

1. Lang I, Meyer BC, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160119.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-731.
3. Lang I, Andreassen A, Andersen A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a clinical consensus statement of the ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J.* 2023;44(29):2659-71.
4. Aggarwal V, Giri J, Visovatti SH, et al. Status and future directions for balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary disease with and without pulmonary hypertension: a Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149:e1090-e1107.
5. Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Resp J.* 2024;64(4):2401294.
6. Inami T, Kataoka M, Shimura N, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):725-36.

# Tratamiento farmacológico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

M. Lorena Coronel

## Anticoagulación

En el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), se recomienda la anticoagulación terapéutica de por vida para prevenir la recurrencia de la enfermedad tromboembólica venosa.

Los anticoagulantes de elección en la HPTEC son los antagonistas de la vitamina K, acenocumarol o warfarina, con el objetivo de mantener un ratio internacional normalizado (INR) entre 2,5 y 3,5.

En los últimos años ha existido una tendencia creciente en la utilización de anticoagulantes de acción directa. Si bien la tasa de sangrados es similar con ambos tipos de fármacos, en estudios específicos se observó mayor tasa de recurrencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con HPTEC. Por lo tanto, se prefieren antagonistas de la vitamina K en HPTEC. Se puede valorar la utilización de anticoagulantes directos (ACOD) en caso de dificultad para el control del INR o en pacientes que ya recibían tratamiento crónico con estos fármacos previamente.

## Situaciones especiales

- Síndrome antifosfolípido (anticoagulante lúpico, anticardiolipina y anti- $\beta$ 2-glicoproteína 1): deben utilizar antagonistas de la vitamina K. El uso de anticoagulantes de acción directa está contraindicado, puesto que en estos casos la evidencia indica que la tasa de trombosis es mayor en pacientes tratados con ACOD. Además, se debe considerar añadir antiagregación con ácido acetilsalicílico individualizando según el balance de riesgo/beneficio entre la trombosis y la hemorragia.
- Cáncer activo: las heparinas de bajo peso molecular son de elección. Puede valorarse el uso de anticoagulantes de acción directa (rivaroxabán o edoxabán), salvo en cáncer gastrointestinal.

## Oxigenoterapia

Se debe tratar la hipoxemia en pacientes con HPTEC para prevenir las consecuencias de una reducción de suministro de oxígeno a los órganos y potencialmente prevenir el empeoramiento de la hipertensión pulmonar (HP) al inducir vasoconstricción. Además, la hipoxemia afecta negativamente a la capacidad de ejercicio de los pacientes.

## Vasodilatadores pulmonares específicos

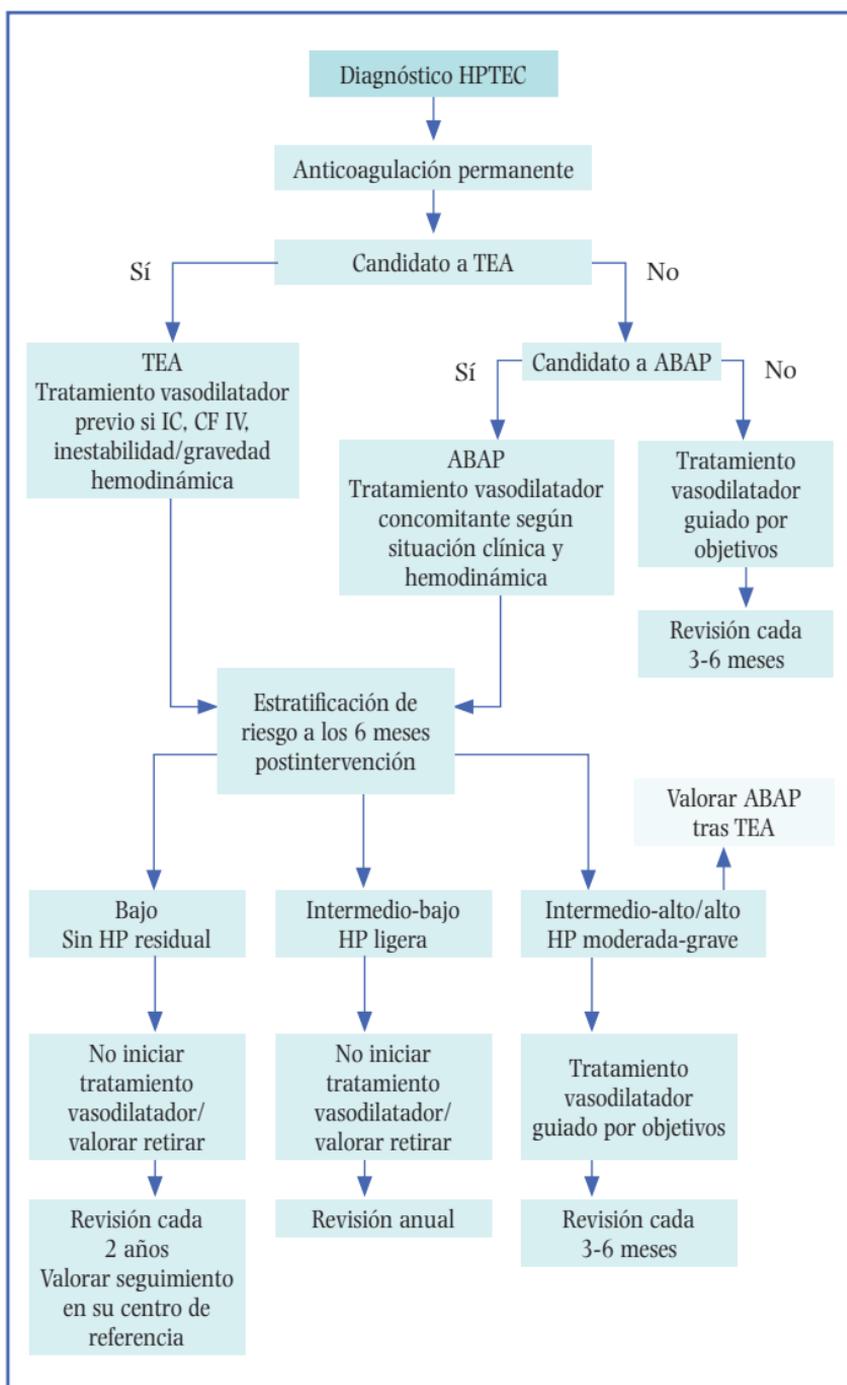
En los pacientes con HP residual ligera (presión arterial pulmonar media < 30 mmHg, resistencia vascular pulmonar (RVP) < 4 UW y remodelado favorable del ventrículo derecho en el ecocardiograma) no es necesario iniciar tratamiento vasodilatador. Se realizará seguimiento clínico (ecocardiograma transtorácico, test de la marcha de los 6 minutos, fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B y clase funcional) cada 12 meses de forma indefinida, valorándose opciones terapéuticas en caso de deterioro.

El tratamiento vasodilatador se considerará:

- Como puente a la tromboendarterectomía (TEA) en pacientes de alto riesgo quirúrgico: insuficiencia cardiaca, clase funcional IV o inestabilidad/gravedad hemodinámica.
- Durante la realización del programa de angioplastia con balón de la arteria pulmonar (ABAP) en pacientes con HP moderada o grave, con el fin de prevenir potenciales complicaciones por RVP elevada (RVP > 4 UW).
- En caso de HP residual tras TEA o ABAP, en función de la situación de riesgo a los seis meses de la intervención.
- En pacientes no candidatos a TEA o ABAP, realizando una titulación de fármacos guiada por objetivos según la escala de riesgo utilizada para la hipertensión arterial pulmonar (HAP).

Se debe usar monoterapia de inicio. A pesar de la ausencia de evidencia científica, en caso de pacientes en riesgo intermedio o alto se recomienda realizar tratamiento combinado con doble o triple terapia (estratificación de riesgo común a la HAP) (Fig. 1).

El riociguat es el fármaco de elección en pacientes con HPTEC. Debemos valorar el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 si es necesaria una titulación rápida o si existe intolerancia a riociguat por efectos secundarios como la hipotensión arterial. Si se requiere tratamiento con prostaciclina sistémicas, el treprostinilo subcutáneo es de elección, evitando el uso de catéteres centrales. Si es necesario realizar una titulación rápida (situación clínica y hemodinámica de alto riesgo) debemos optar por el uso de epoprostenol intravenoso. Se debe realizar un seguimiento estructurado en función de la presencia o no de hipertensión pulmonar residual y la situación pronóstica.



**Figura 1.** Algoritmo de tratamiento y seguimiento de la HPTEC.

ABAP: angioplastia con balón de arteria pulmonar; CF: clase funcional; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; IC: insuficiencia cardíaca; TEA: cirugía de tromboendarterectomía pulmonar.

Si tras el tratamiento intervencionista el paciente presentara una normalización hemodinámica al menos tres meses después de la última ABAP o de la TEA se podría considerar la retirada paulatina del tratamiento vasodilatador utilizado para el precondicionamiento, con reevaluación hemodinámica tres meses tras la retirada del tratamiento vasodilatador. En general, se retirará el tratamiento con prostaciclina sistémica primero y se mantendrá riociguat como último tratamiento vasodilatador pulmonar que retirar, individualizando según gravedad hemodinámica y efectos adversos asociados a la medicación.

## Bibliografía

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.
- Humbert M, Simonneau G, Pittrow D, et al. Oral anticoagulants (NOAC and VKA) in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41:716-21.
- Kim NH, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2024;64(4):2401294.

# Implantación de catéteres centrales y complicaciones clínicas asociadas

B. Biscotti y J. Duarte Torres

## Generalidades

La vida media del epoprostenol es de aproximadamente 2-3 minutos, lo que hace necesaria su administración intravenosa continua; esta se puede hacer por vía periférica o por medio de un catéter venoso central (CVC) permanente.

Los catéteres venosos centrales más utilizados son los catéteres tunelizados tipo Hickman y catéteres centrales de inserción periférica (PICC) (Fig. 1).

## Consideraciones generales en el implante de un catéter venoso central

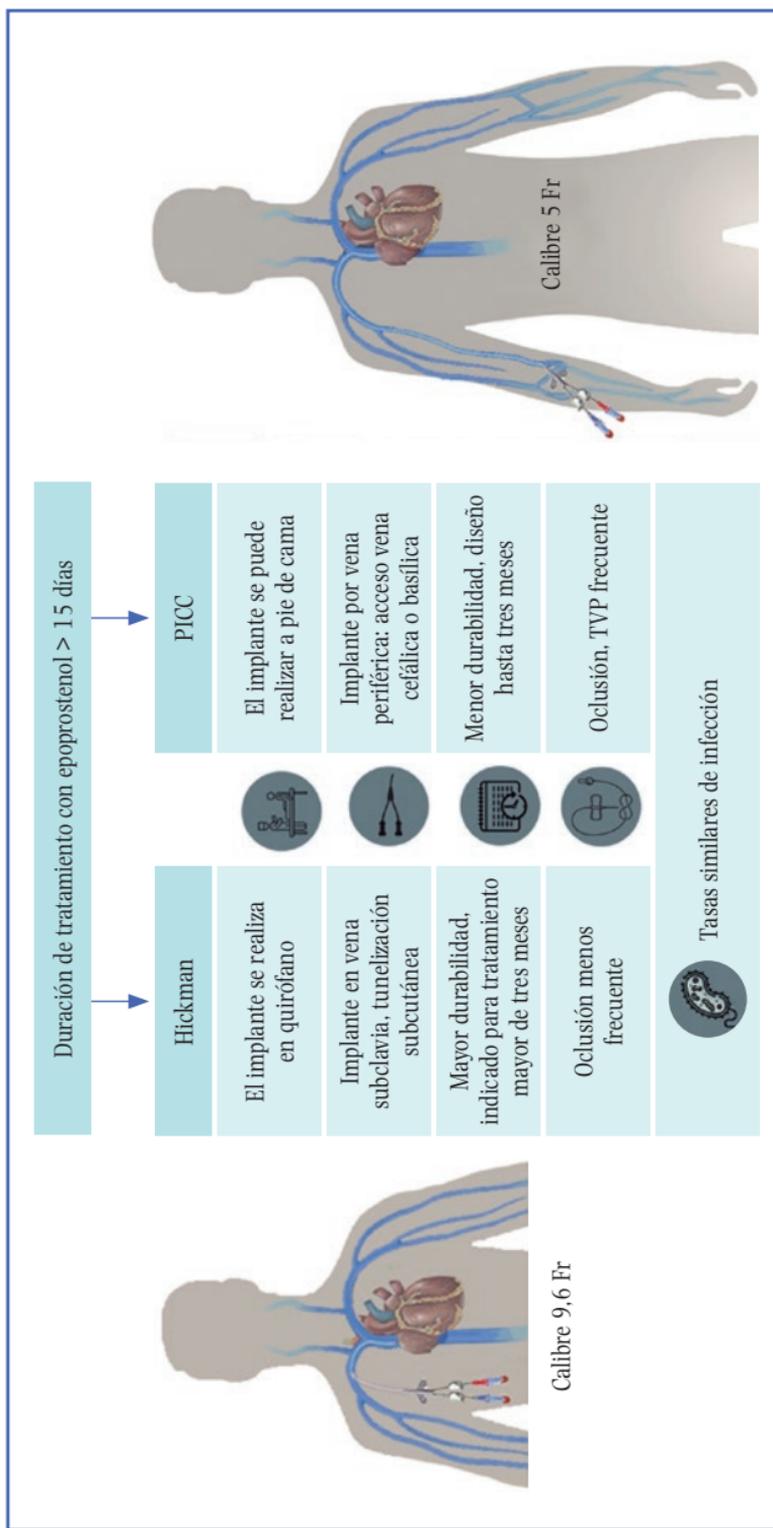
- Se debe considerar implante de CVC si se estima que la duración de tratamiento es mayor de 15 días.
- Considerar subtipo de hipertensión pulmonar (HP); en los casos en los cuales la duración total del tratamiento se estime menor de tres meses valorar implante de PICC, si es mayor a tres meses valorar implante de Hickman.
- Siempre que sea posible se deben utilizar catéteres de una sola luz (para ambos tipos) con sistemas cerrados.

## Complicaciones infecciosas (Fig. 2)

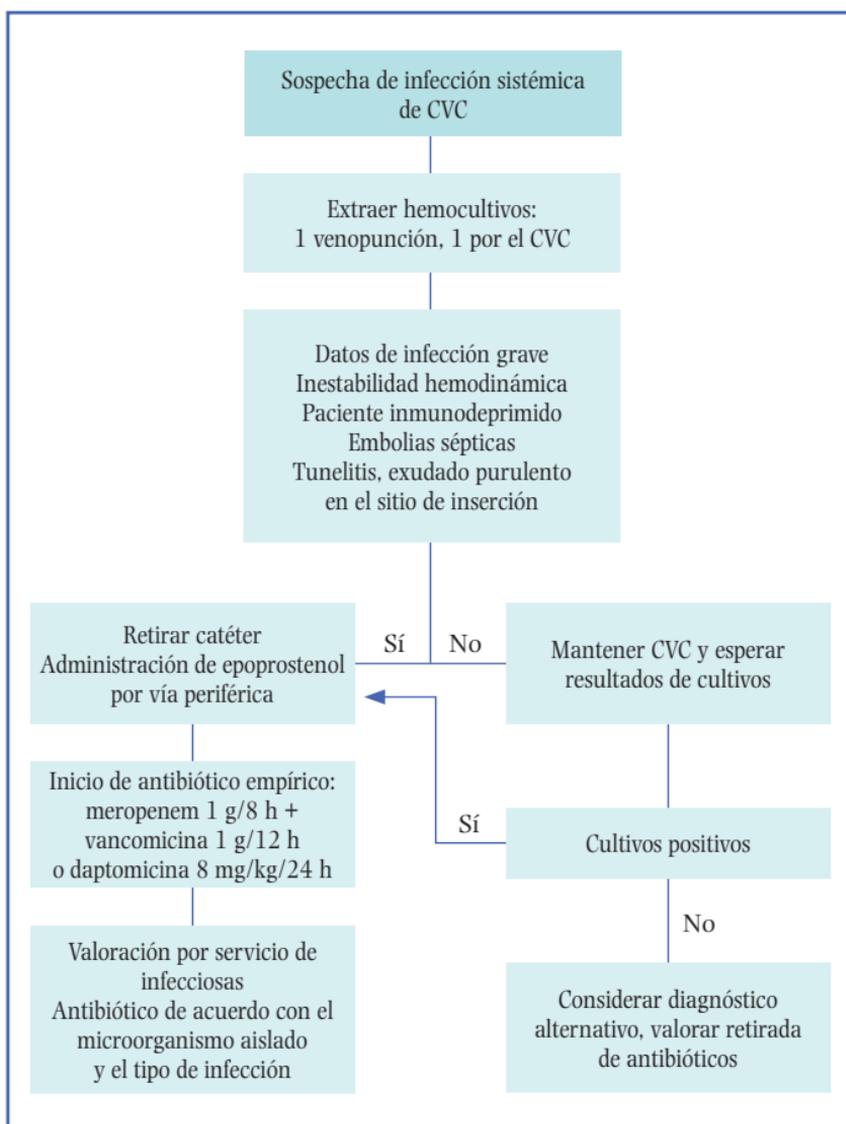
### Infecciones locales

Dependiendo del tipo de catéter, puede estar localizado en el sitio de implante (en el caso de PICC) o en el trayecto subcutáneo (en los casos de catéter Hickman-tunelitis).

- Si presenta exudado purulento, obtener cultivo y retirar el catéter.
- En caso de tunelitis se debe retirar el catéter e iniciar tratamiento sistémico durante 7-10 días y drenaje si procede.



**Figura 1.** Tipo de catéteres venosos centrales más utilizados. PICC: catéter central de inserción periférica; TVP: trombosis venosa profunda.



**Figura 2.** Algoritmo de manejo de las infecciones asociadas a catéter venoso central (CVC) en la hipertensión arterial pulmonar.

### **Infecciones sistémicas**

El cuadro clínico cursa con fiebre, escalofríos u otros signos de sepsis en presencia o no de datos locales de infección local. La probabilidad aumenta cuando no hay otro foco infeccioso identificado.

- El tratamiento depende de la gravedad de la infección sistémica, la presencia de complicaciones y comorbilidades del paciente (Fig. 2).

- Se procederá a la retirada del catéter en casos de inestabilidad hemodinámica, datos de tunelitis o en caso de confirmación diagnóstica con hemocultivos positivos. En estos casos se administrarán las prostacilinas por vía periférica mediante bomba hospitalaria.
- Se puede plantear implante de nuevo CVC 72 horas después de la resolución de la infección si cumple todos los siguientes criterios: ausencia de fiebre o inestabilidad hemodinámica, resolución de los signos locales de infección y la negatividad de los hemocultivos de control.
- No se recomienda la técnica de bloqueo con antibióticos para tratar de preservar el catéter. Siempre debe ser retirado.
- No se recomienda realizar cambios de catéter sobre guía.

## Bibliografía

- Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018;42:5-36.
- Hinojosa W, Cruz A, Cruz-Utrilla A, et al. Complications associated with peripherally inserted central catheters and Hickman™ in patients with advanced pulmonary hypertension treated with intravenous prostanoids. *Respir Med*. 2021;189:106649.
- Moureau N, Chopra V. Indications for peripheral, midline and central catheters: summary of the MAGIC recommendations. *Br J Nurs*. 2016;25:S15-S24.

# Tratamiento de las arritmias

L. Domínguez Pérez y L. Borrego Bernabé

## Arritmias en la hipertensión pulmonar

Las arritmias son un problema cada vez más frecuente en pacientes con hipertensión pulmonar (HP), al incrementarse el volumen de pacientes con esta patología y su supervivencia.

- Taquiarritmias supraventriculares. Entre un 3-25% de los pacientes presentarán algún episodio en cinco años<sup>1</sup>.
  - Las más frecuentes: destacan el *flutter* auricular (la más habitual), la taquicardia auricular, la taquicardia supraventricular paroxística de mecanismo reentrante (TSVr), que incluye la taquicardia por reentrada intranodal o por vía accesoria y la fibrilación auricular (FA)<sup>2</sup>.
  - Dado que el aumento de la contractilidad auricular es un importante mecanismo de compensación en pacientes con un ventrículo derecho (VD) no distensible, la pérdida de la contribución auricular puede tener consecuencias deletéreas en la función del VD<sup>2</sup>.
  - El control de frecuencia aislado no suele ser suficiente para conseguir la mejoría del paciente, por eso restaurar el ritmo sinusal es clave.
  - Estas arritmias suelen ser secundarias a:
    - La dilatación y cambios morfológicos de la aurícula derecha (presión de la aurícula derecha crónicamente aumentada).
    - Isquemia miocárdica (aumento de consumo de oxígeno y peor perfusión miocárdica).
    - Aumento de la actividad simpática basal propia de la insuficiencia cardiaca o la HP idiopática.
    - Fibrosis o escaras tras cirugías previas (cardiopatías congénitas especialmente).
    - Alteraciones tiroideas.
    - Alteraciones iónicas.
- Taquiarritmias ventriculares:
  - Son poco frecuentes<sup>2</sup>.

- Obligan a descartar la compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo por parte de una arteria pulmonar dilatada.
  - Amiodarona como primera línea de tratamiento<sup>2</sup>. Ablación en casos seleccionados<sup>3</sup>.
  - Implante de desfibrilador automático implantable en prevención secundaria<sup>3</sup>.
- Bradiarritmias:
- No hay estudios que sugieran una mayor incidencia de bradiarritmias significativas respecto a la población sin HP<sup>3</sup>.
  - Implante de marcapasos siguiendo los mismos criterios que en pacientes sin HP.

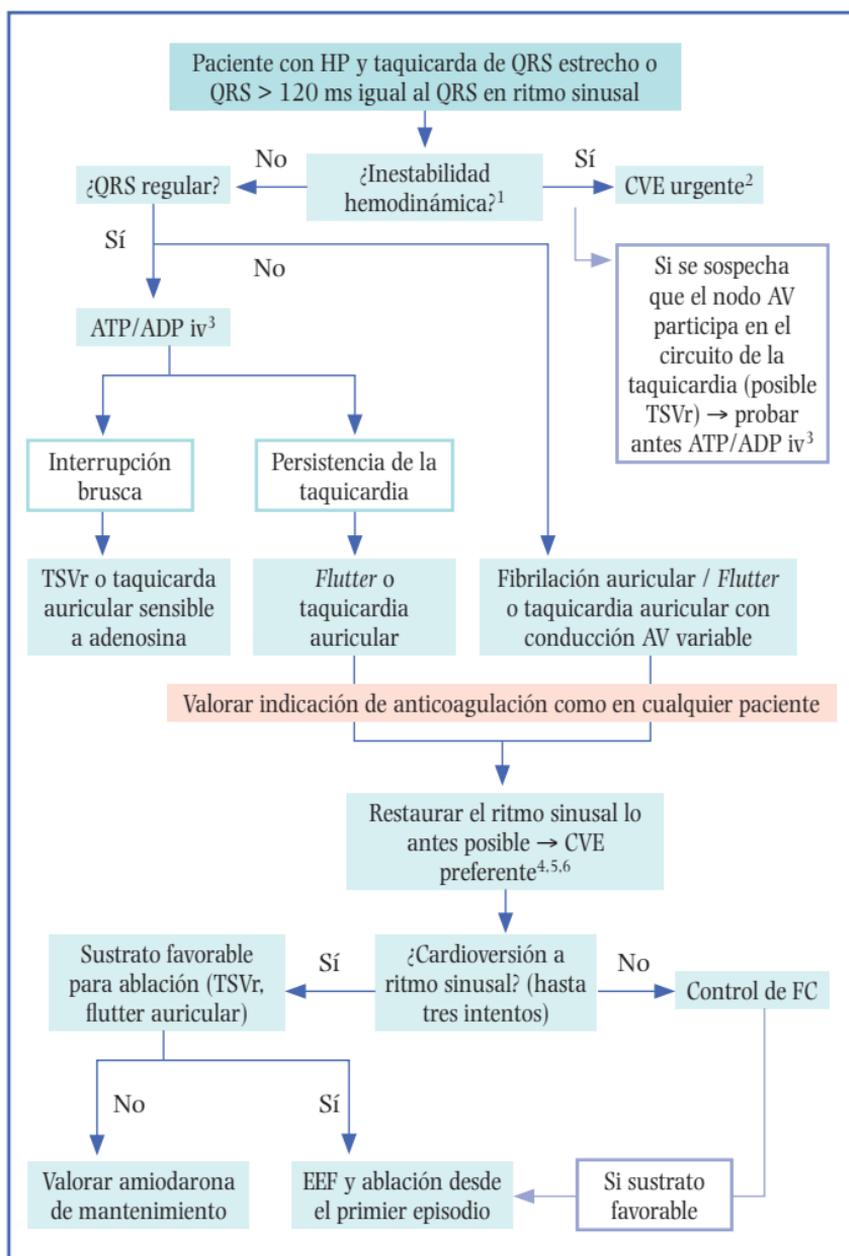
Las taquiarritmias supraventriculares son causa frecuente de descompensación aguda en estos pacientes, que tienen escasa reserva fisiológica. Por ello requieren un abordaje prioritario, incluso aunque el paciente inicialmente mantenga la estabilidad hemodinámica<sup>2</sup>.

- La aparición de estas arritmias puede indicar progresión/inestabilización de la enfermedad (especialmente en el caso de taquicardias auriculares)<sup>4</sup>. Por ello, tras el tratamiento en fase aguda se requiere una reevaluación del paciente, optimización del tratamiento y un seguimiento estrecho, con un plan definido para evitar las recurrencias.
- Los puntos clave en el tratamiento de estas arritmias serían (Fig. 1):
  - Realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones y si el paciente está suficientemente estable realizar maniobras diagnósticas para filiar el tipo de arritmia.
  - Restaurar el ritmo sinusal de forma rápida debe ser una prioridad en todos los pacientes<sup>2</sup>. La cardioversión eléctrica (CVE) es el método de elección (tras la realización de un ecocardiograma transesofágico en aquellos pacientes con *flutter* auricular o FA no correctamente anticoagulados previamente). En casos seleccionados se podrían utilizar fármacos como alternativa a la CVE: la adenosina (utilidad diagnóstica y terapéutica) y la amiodarona intravenosa (en infusión lo más lenta posible) serían la primera opción.
  - En ocasiones es necesario el uso de fármacos para el control de la frecuencia cardíaca (FC). La digoxina sería el fármaco de primera línea, sobre todo en pacientes con hipotensión y disfunción ventricular<sup>1-3,5</sup>. Los betabloqueantes en dosis bajas en pacientes muy seleccionados, con buena función del VD, podrían utilizarse aunque con precaución dado su efecto inotrópico negativo<sup>1,4</sup>. Una alternativa serían los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (preferentemente diltiazem), pero también con precaución y solo en pacientes muy seleccionados, con respuesta previa favorable al test de vasorreactividad y sin disfunción ventricular<sup>3-5</sup>.

- Tras la cardioversión se deben evitar las recurrencias mediante:
  - Ablación de sustrato arrítmico, como tratamiento de primera línea en *flutter* auricular y TSVr<sup>1,4</sup> o como tratamiento alternativo en pacientes con taquicardia auricular recurrente a pesar de optimización de tratamiento. Se puede plantear la ablación de FA en casos muy seleccionados refractarios a tratamiento antiarrítmico.
  - Tratamiento farmacológico con antiarrítmicos, de elección en FA. El fármaco de primera línea sería la amiodarona<sup>2</sup>, aunque es preciso tener en cuenta su toxicidad a largo plazo, en particular la pulmonar; precaución, además, con su interacción con fármacos como el bosentán. Una alternativa podría ser la dronedarona por su menor toxicidad pulmonar, aunque es menos efectiva y estaría contraindicada en casos de insuficiencia cardiaca grave<sup>3</sup>.
- En pacientes refractarios al control del ritmo y de la FC tras tratamiento farmacológico y/o ablación se podría plantear el implante de un marcapasos definitivo y ablación del nodo aurículo-ventricular<sup>2,3</sup>.
- Valorar el inicio de anticoagulación como en cualquier otro paciente<sup>5</sup>. Precaución con el uso concomitante de rivaroxabán o apixabán con bosentán por interacción<sup>3</sup>.

## Bibliografía

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731.
2. Hoeper MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1114-24.
3. Reddy SA, Nethercott SL, Khialani BV, et al. Management of arrhythmias in pulmonary hypertension. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;62(2):219-29.
4. O'Meara K, Stone G, Buch E, et al. Atrial arrhythmias in patients with pulmonary hypertension. *Chest*. 2024;166(1):201-11.
5. Zamanian RT, Haddad F, Doyle RL, et al. Management strategies for patients with pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2007;35 (9):2037-50.



**Figura 1.** Maniobras diagnósticas y tratamiento de las taquicardias supraventriculares en pacientes con HP.

ADP: difosfato de adenosina; ATP: trifosfato de adenosina; AV: auriculoventricular; CVE: cardioversión eléctrica; EEF: estudio electrofisiológico; ETE: ecocardiograma transesofágico; FC: frecuencia cardiaca; HP: hipertensión pulmonar; iv: intravenoso; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; TSVr: taquicardia supraventricular paroxística de mecanismo reentrante (taquicardia por reentrada intranodal o por vía accesoria); VD: ventrículo derecho.

### Notas Figura 1:

<sup>1</sup>Inestabilidad hemodinámica: descenso sintomático de la PAS  $\geq$  30 mmHg o PA  $\leq$  90/50 mmHg asociada a disfunción orgánica (disminución del nivel de consciencia, hipoperfusión periférica, acidosis láctica, oligoanuria o insuficiencia renal).

<sup>2</sup>Para la sedación de la CVE recomendamos el uso de etomidato iv, dada la ausencia de efectos en la tensión arterial y la FC, y de manera concomitante, dosis bajas de midazolam iv para evitar las fasciculaciones y el trismus que puede producir el etomidato.

<sup>3</sup>Repetir bolos cada 1-2 minutos en dosis crecientes de ATP (5, 10, 15, 20 mg) o de ADP (6, 12, 18 mg).

<sup>4</sup>Valorar ETE si necesario.

<sup>5</sup>Valorar impregnación previa con 300 mg de amiodarona iv para aumentar las probabilidades de éxito.

<sup>6</sup>Solo en casos en los que la respuesta ventricular esté controlada y exista buena tolerancia hemodinámica/escasa o nula disfunción del VD) se podría evitar la CVE y esperar a la cardioversión farmacológica (amiodarona en perfusión).



# Complicaciones mecánicas de la hipertensión pulmonar

J. Nucho Berenguer y M. Velázquez Martín

## Introducción: el aneurisma de la arteria pulmonar

De manera paralela al incremento en la supervivencia de los pacientes con hipertensión pulmonar (HP), ha aumentado el número de pacientes que desarrollan un aneurisma de la arteria pulmonar (AAP).

Se define al AAP como una dilatación de la arteria pulmonar mayor de 40 mm (medido mediante tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética [RM], en el plano axial)<sup>1,2</sup> (Fig. 1). La prevalencia del AAP entre pacientes con HP es de hasta el 37%<sup>2</sup>. Las guías de práctica clínica de las sociedades europeas de cardiología y enfermedades respiratorias del año 2022 hacen por primera vez referencia a las complicaciones derivadas de la dilatación progresiva de la AP<sup>3</sup>. Estas recomendaciones, que vienen en gran parte derivadas de evidencia publicada por nuestro grupo, se recogen en este capítulo.

El objetivo de este capítulo es describir las potenciales complicaciones relacionadas con el AAP y proponer un protocolo de manejo para estas.

## Cribado del aneurisma de la arteria pulmonar y cirugía profiláctica de resección

Se recomienda incluir la medición de la arteria pulmonar en los protocolos de seguimiento con ecocardiograma transtorácico de los pacientes con HP. Se reserva la realización de TC para aquellos pacientes que presenten síntomas o signos que sugieran la presencia de una complicación (dolor torácico, signos de insuficiencia cardiaca izquierda, disfonía, neumonías de repetición, signos de isquemia en pruebas de detección de isquemia, disfunción ventricular izquierda); o para aquellos pacientes asintomáticos cuyo diámetro arterial medido por ecocardiograma sea  $\geq 37$  mm (en nuestra serie, el ecocardiograma transtorácico infraestima el diámetro arterial y el límite de 37 mm tiene adecuados valores predictivos positivo y negativo para la detección de un AAP).



**Figura 1.** Aneurisma de la arteria pulmonar de gran tamaño.

**Tabla 1.** Valoración de riesgo-beneficio de la cirugía de resección del aneurisma de la arteria pulmonar

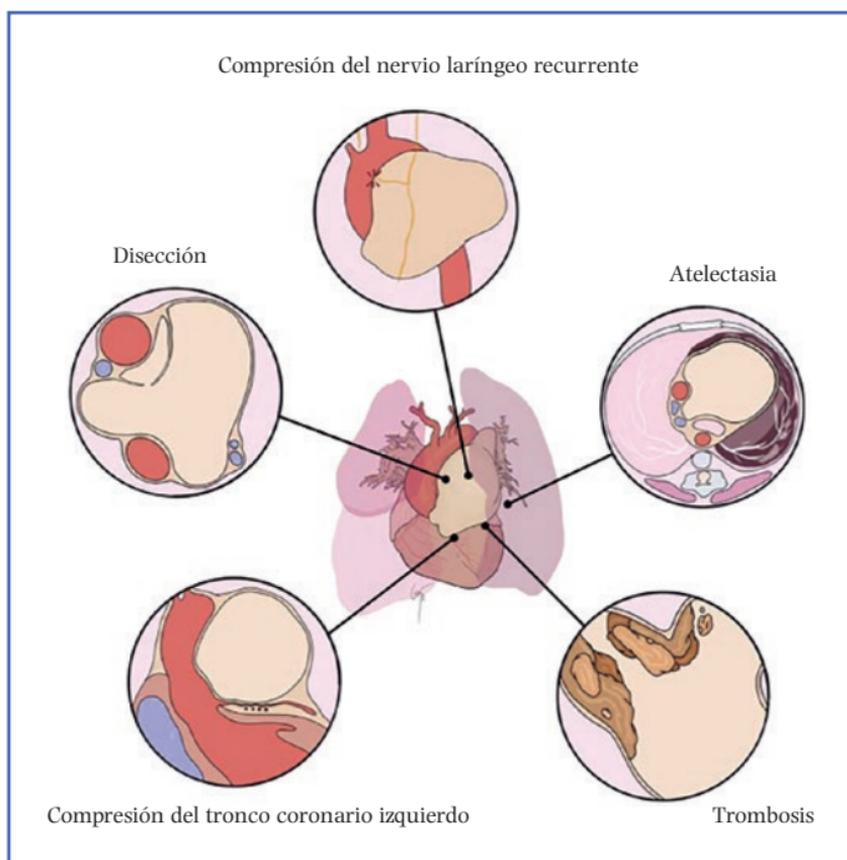
Favorece tratamiento conservador	Favorece tratamiento quirúrgico
Hallazgo casual asintomático	Síntomas o inestabilidad clínica
HP grave, mal controlada	HP de bajo riesgo y con buen control hemodinámico
Candidatura a trasplante pulmonar o cardiopulmonar	No hay otras opciones terapéuticas
Experiencia quirúrgica del centro	
Deseo del paciente	

HP: hipertensión pulmonar.

Debido al alto riesgo quirúrgico en los pacientes con HP, no se recomienda la cirugía profiláctica de resección del AAP, quedando esta intervención destinada a muy pocos pacientes (uno de toda nuestra cohorte). Podría valorarse en aquellos que presentan síntomas o complicaciones y siempre que la relación riesgo-beneficio sea favorable (Tabla 1).

## Complicaciones relacionadas con el aneurisma de la arteria pulmonar

Si bien el AAP cursa mayoritariamente de forma asintomática<sup>2</sup>, su presencia se relaciona con el desarrollo de distintas complicaciones. Algunas



**Figura 2.** Potenciales complicaciones del aneurisma de la arteria pulmonar.

de estas podrían justificar el mayor riesgo de muerte súbita cardíaca que se ha descrito en los pacientes con dilatación grave de la arteria pulmonar; otras pueden suponer un deterioro en la calidad de vida del paciente y condicionar su tratamiento. Entre estas complicaciones destacan (Fig. 2):

- La compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo (CETCI), que se ha descrito hasta en un 4% de los pacientes con HP<sup>4-6</sup>.
- La disección de la arteria pulmonar o de sus ramas<sup>7</sup>.
- El desarrollo de trombosis *in situ*<sup>7</sup>.
- La compresión del parénquima pulmonar, con el desarrollo de neumonías de repetición.
- La compresión del nervio recurrente laríngeo, produciéndose disfonía<sup>6</sup>.

### **Compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo**

Si bien la CETCI puede producir dolor torácico<sup>4</sup>, en muchos pacientes cursa de forma asintomática<sup>5</sup>, por lo que es importante mantener un alto

grado de sospecha clínica para realizar un diagnóstico y un tratamiento adecuados. Para ello, nos basaremos en la presencia de alguno de los siguientes hallazgos en la TC<sup>4,5</sup>:

- Presencia de un AAP (arteria pulmonar > 40 mm).
- Ratio arteria pulmonar/aorta > 1,21.
- Angulación del tronco coronario izquierdo (TCI) > 60°.
- Compresión evidente en la angiotomografía coronaria.

Pero tendremos también en cuenta los criterios clínicos que hagan sospechar dicha complicación<sup>5</sup>:

- Dolor torácico.
- Deterioro de función ventricular izquierda.
- Síntomas de insuficiencia cardiaca izquierda.
- Signos de isquemia en pruebas funcionales.
- Disfonía, ya que un estudio reciente ha mostrado que en pacientes con HP y disfonía es frecuente encontrar asociada CETCI<sup>6</sup>.

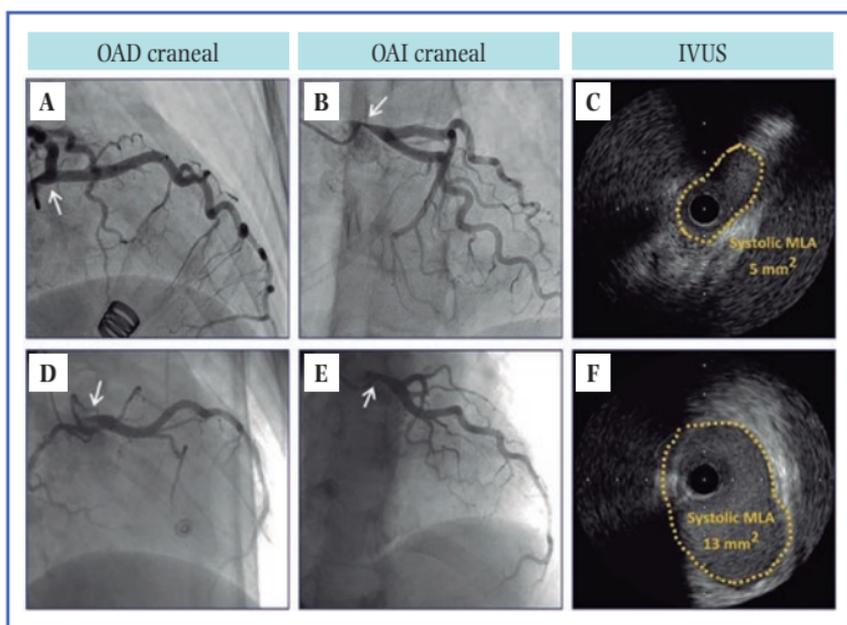
En los pacientes en los que se sospeche una CETCI se recomienda la realización de una coronariografía. En aquellos pacientes en los que con la coronariografía se confirme CETCI crítica se optará por revascularización. En aquellos pacientes en los que la coronariografía no sea concluyente, se recomienda la realización de ecografía intravascular (IVUS) y reservar la revascularización para aquellos en los que el área luminal mínima del tronco coronario sea < 6 mm<sup>25</sup> (Figs. 3 y 4). En aquellos pacientes con dolor torácico en los que se descarte CETCI, se deberá estudiar la etiología de dicho dolor torácico. Debido al alto riesgo quirúrgico de los pacientes con HP, la revascularización percutánea con implante de *stent* es de elección<sup>4,5</sup>, si bien se puede plantear cirugía de resección del AAP en muy escasos pacientes seleccionados (Tabla 1)<sup>4</sup>.

## **Diseción de la arteria pulmonar**

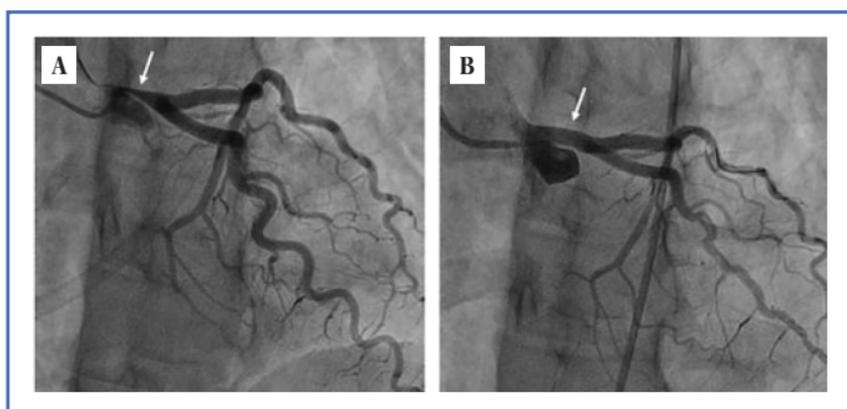
La diseción de la arteria pulmonar es una complicación grave y casi siempre fatal<sup>8</sup>. El pronóstico de estos pacientes viene determinado por la presentación clínica, siendo los pacientes con dolor torácico los que presentan mayores tasas de mortalidad<sup>8</sup>. Por el contrario, aquellos pacientes asintomáticos en los que la diseción se diagnosticó de forma casual presentan una supervivencia aceptable a largo plazo<sup>7</sup>.

Por tanto:

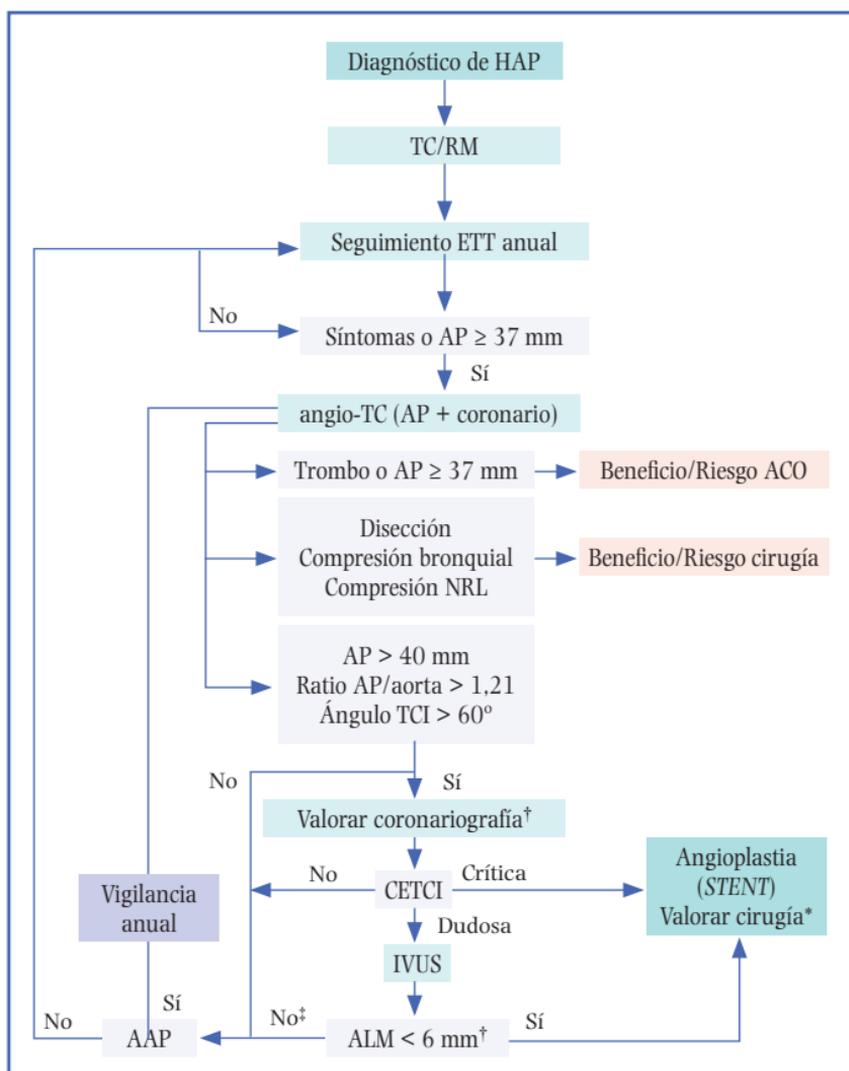
- En pacientes asintomáticos optaremos por un manejo conservador (Tabla 1).
- En los pacientes sintomáticos y estables, recomendamos descartar otras causas de dolor torácico (especialmente CETCI) antes de plantear otra actitud<sup>7</sup>.



**Figura 3.** Valoración por coronariografía y ecografía intravascular de dos pacientes con sospecha de compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo (CETCI). En uno de ellos se objetiva CETCI (A y B) que se confirma mediante ecografía intravascular (C). En el otro se sospecha CETCI (D y E), pero se descartar compresión severa mediante ecografía intravascular (F). El primer paciente fue revascularizado atendiendo a nuestro protocolo. OAD: oblicua anterior derecha; OAI: oblicua anterior izquierda; IVUS: ecografía intravascular.



**Figura 4.** Angiografía coronaria previa (A) y posterior (B) a la realización de angioplastia con implante de *stent* en un paciente con CETCI grave confirmada mediante IVUS. CETCI: compresión extrínseca del tronco coronario izquierdo; IVUS: ecografía intravascular.



**Figura 5.** Propuesta de cribado y manejo del aneurisma de la arteria pulmonar y sus complicaciones.

\*Tabla 1.

†Indicación de coronariografía: dolor torácico, deterioro de FEVI, síntomas de IC izquierda, signos de isquemia en pruebas funcionales, sospecha de compresión en TC coronaria.

‡En pacientes con dolor torácico sin complicación mecánica: optimización de tratamiento (posible isquemia ventricular derecha).

HAP: hipertensión arterial pulmonar; angio-TC: angiotomografía; AAP: aneurisma de la arteria pulmonar; ACO: anticoagulación oral; ALM: área luminal mínima; AP: arteria pulmonar; CETCI: compresión extrínseca del tronco coronario; ETT: ecocardiografía transtorácica; IVUS: ecografía intravascular; NRL: nervio recurrente laríngeo; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; TCI: tronco coronario izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca.

- En pacientes inestables se puede plantear la realización de tratamiento quirúrgico de resección o inclusión en lista de espera de trasplante cardiopulmonar siempre que el paciente sea un candidato adecuado.

## **Trombosis de la arteria pulmonar**

El AAP contribuye a la aparición de trombosis *in situ*<sup>7</sup> en posible relación con una mayor turbulencia del flujo o estasis sanguíneo en una arteria pulmonar gravemente dilatada.

El desarrollo de trombosis *in situ* supone dos retos a nivel asistencial: en primer lugar, puede dificultar el diagnóstico diferencial entre HAP e HP tromboembólica crónica; en segundo lugar, puede contraindicar el trasplante pulmonar. A esto hay que añadir el riesgo hemorrágico asociado al tratamiento anticoagulante.

Desde 2015, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología no recomiendan el tratamiento anticoagulante para todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar, quedando reservado a ciertos grupos de pacientes. En nuestro centro, iniciamos tratamiento anticoagulante de forma profiláctica a los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con un diámetro arterial pulmonar > 55 mm.

## **Otras complicaciones compresivas**

En relación con las otras complicaciones compresivas (compresión del parénquima pulmonar y del nervio recurrente laríngeo), no existe un manejo específico distinto a valorar la cirugía de resección del AAP, atendiendo siempre a la relación beneficio/riesgo para dicha intervención (Tabla 1).

## **Propuesta de manejo**

La figura 5 resume la propuesta para el cribado, seguimiento y tratamiento del AAP y sus potenciales complicaciones.

## **Bibliografía**

1. Kreibich M, Siepe M, Kroll J, Höhn R, Grohmann J, Beyersdorf F. Aneurysms of the pulmonary artery. *Circulation*. 2015;131:310-6.
2. Nuche J, Montero Cabezas JM, Jiménez López-Guarch C, Velázquez Martín M, Alonso Charterina S, Revilla Ostolaza Y, et al. Frequency, predictors, and prognostic impact of pulmonary artery aneurysms in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2019;123:474-81.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RME, Brida M, et al., Group EESD. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618-731.

4. Galiè N, Saia F, Palazzini M, Manes A, Russo V, Bacchi Reggiani ML, et al. Left main coronary artery compression in patients with pulmonary arterial hypertension and angina. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2808-17.
5. Velázquez Martín M, Montero Cabezas JM, Huertas S, Nuche J, Albarrán A, Delgado JF, et al. Clinical relevance of adding intravascular ultrasound to coronary angiography for the diagnosis of extrinsic left main coronary artery compression by a pulmonary artery aneurysm in pulmonary hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(4):691-700.
6. Tokgöz HC, Tanyeri S, Sekban A, Hakgöz A, Kültürsay B, Keskin B, et al. Hoarseness as a predictor for pulmonary arterial aneurysm and extrinsic left main coronary artery compression in patients with severe pulmonary hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2023;51:447-53.
7. Nuche J, Montero Cabezas JM, Alonso Charterina S, Escibano Subías P. Management of incidentally diagnosed pulmonary artery dissection in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56:210-2.
8. Florczyk M, Wieteska M, Kurzyna M, Gościński P, Pepke-Żaba J, Biederman A, et al. Acute and chronic dissection of pulmonary artery: new challenges in pulmonary arterial hypertension? *Pulm Circ*. 2018;8(2):2045893217749114.

# Cirugía no cardiaca en la hipertensión arterial pulmonar

M.I. Real Navacerrada y M. Saiz Sánchez-Buitrago

Los avances en la terapia de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) han mejorado sustancialmente el estado funcional y el pronóstico de estos pacientes, lo que ha provocado que cada vez mayor número de ellos se presente para ser sometidos a cirugía programada fuera del ámbito de la cirugía cardiaca.

## ¿Es segura la cirugía en pacientes con hipertensión arterial pulmonar?

- Se considera un grupo de elevado riesgo perioperatorio. Se han comunicado tasas de mortalidad entre el 3 y el 18% y tasas de morbilidad de hasta el 42%, con mejores resultados en los últimos años.
- La cirugía programada debería realizarse en un centro de referencia de HAP bajo la supervisión de un equipo multidisciplinario experto.

## ¿Qué podemos hacer para preparar al paciente para la intervención?

### *Estratificar el riesgo perioperatorio*

- Factores relacionados con el paciente: estado funcional, gravedad de la hipertensión pulmonar (HP), función del ventrículo derecho (VD) y comorbilidad asociada. No existe una cifra de presión arterial pulmonar que contraindique la cirugía.
- Factores relacionados con la intervención: la mortalidad es significativamente más alta en los procedimientos urgentes y aquellos asociados a rápidas pérdidas sanguíneas o de larga duración. Además, algunos procedimientos mal tolerados por el paciente con HP son la cirugía torácica, la ortopédica y la laparoscópica.

## ***Descartar marcadores de mal pronóstico o enfermedad avanzada***

Se hará una evaluación preoperatoria global por un experto en HP. Los pacientes en situación de alto riesgo con datos de insuficiencia cardiaca no son candidatos para cirugía electiva.

## ***Optimizar situación funcional del paciente***

Puede ser necesario escalar o modificar la terapia vasodilatadora pulmonar. La optimización del tratamiento diurético, de las comorbilidades y un programa de rehabilitación también son importantes. La anticoagulación perioperatoria debe ser planeada cuidadosamente.

## ***Asegurarse de adecuar y mantener la terapia específica de la hipertensión arterial pulmonar durante todo el perioperatorio***

- La interrupción de la terapia o el malfuncionamiento de una bomba de epoprostenol intravenosa es una emergencia vital.
- Las perfusiones subcutáneas de treprostinilo deben ser pasadas a epoprostenol o treprostinilo intravenoso en intervenciones largas y en el paciente crítico, ya que la absorción puede ser errática debido a la hipotermia y mala perfusión periférica.
- El tratamiento con iloprost inhalado debe mantenerse durante todo el perioperatorio con nebulizadores aptos para ventilación mecánica o para administración con mascarilla facial sin la colaboración activa del paciente.
- Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 pueden ser útiles preoperatoriamente para prevenir la exacerbación de la HP. Es aconsejable disponer de sildenafil intravenoso para sustituir las dosis mientras no haya tolerancia oral.

## ***¿Qué debemos tener en cuenta para el manejo perioperatorio?***

El plan perioperatorio debe ser discutido de forma individualizada para cada paciente en un entorno multidisciplinario (anestesiología, cirugía, especialista en HP), buscando alternativas no quirúrgicas o que minimicen el tiempo operatorio. Ningún ensayo clínico ha demostrado que un fármaco o técnica anestésica tenga mejores resultados que otro en el

**Tabla 1.** Objetivos hemodinámicos del manejo intraoperatorio

Optimizar el llenado del VD
Evitar y corregir causas de elevación de la resistencia vascular pulmonar: <ul style="list-style-type: none"><li>– Hipoxemia</li><li>– Hipercapnia</li><li>– Acidosis</li><li>– Hipotermia</li><li>– Presiones en vía aérea elevadas</li><li>– Mal control analgésico</li></ul>
Mantener presión de perfusión sistémica: <ul style="list-style-type: none"><li>– Evitar hipotensión arterial</li><li>– Mantener ritmo sinusal: considerar cardioversión precoz</li></ul>
Vigilar la descompensación del VD y tratar precozmente: los vasodilatadores pulmonares selectivos inhalados son altamente efectivos en este escenario

VD: ventrículo derecho.

paciente con HAP. En general, la elección de la técnica anestésica no es tan importante como el cuidadoso cumplimiento de unos objetivos hemodinámicos (Tabla 1).

### **Consideraciones anestesia general**

- Cualquier agente anestésico puede ser utilizado con cautela, teniendo en cuenta que la mayoría reducen las resistencias vasculares sistémicas (RVS), lo cual puede conducir, particularmente en estados de gasto cardiaco fijo, a la disminución de la tensión arterial sistémica y de la perfusión coronaria (principalmente en situaciones de HP suprasistémica). Se debe evitar el óxido nitroso, el desflurano y la ketamina porque aumentan la resistencia vascular pulmonar (RVP).
- Es frecuente la utilización de vasopresores para contrarrestar los efectos de los fármacos anestésicos. En los casos de alto riesgo se suele asociar a un fármaco inotropo o inodilatador.
- Se recomienda monitorización hemodinámica invasiva:
  - Canalización de línea arterial previo a la inducción.
  - Medición de presión venosa central (PVC), valorar en casos de alto riesgo canalización previa a inducción.
  - Monitorización avanzada con catéter de arteria pulmonar y/o ecocardiografía transesofágica, dependerá de la situación del paciente y el riesgo de la cirugía.

- La ventilación mecánica con presión positiva reduce el retorno venoso y puede provocar aumento de la RVP, desencadenando una disfunción aguda del VD. Es conveniente adaptar los parámetros ventilatorios a la función del VD (presión *plateau* < 30 cmH<sub>2</sub>O, presión de final de espiración positiva [PEEP] 5-8 mmHg para evitar atelectasias) y utilizar altas concentraciones de O<sub>2</sub> para promover la vasodilatación pulmonar.

### **Consideraciones anestesia regional**

- Los bloqueos periféricos son de elección.
- La anestesia epidural con instauración lenta del bloqueo o el bloqueo espinal continuo son preferibles a la anestesia intradural con punción única. Esta última puede provocar un bloqueo simpático rápido de la mitad inferior del cuerpo, con disminución aguda de las RVS, que puede ser muy mal tolerado por los pacientes con HAP.
- No hay que olvidar el efecto antiagregante plaquetario de la perfusión sistémica de prostanoides. No hay datos sobre la seguridad de la punción lumbar.

### **Consideraciones procedimientos con sedación**

La sedación nunca debe comprometer la función respiratoria, ya que la hipercapnia es una causa frecuente de aumento de la RVP.

### **Consideraciones según la técnica quirúrgica**

- Los beneficios de la cirugía laparoscópica tienen que ser valorados frente al riesgo de inestabilidad hemodinámica y de insuficiencia respiratoria en estos pacientes.
- La cirugía laparoscópica abdominal requiere la insuflación de CO<sub>2</sub> a la cavidad abdominal hasta alcanzar unas presiones de 12-15 mmHg. El aumento de la presión intraabdominal, sumado a veces a posturas extremas en Trendelenburg o anti-Trendelenburg, produce efectos hemodinámicos que pueden ser muy deletéreos: disminución del retorno venoso, aumento de presiones intratorácicas y se ha objetivado una disminución del calibre de la arteria pulmonar con un aumento secundario de las resistencias vasculares pulmonares. Además, la absorción de CO<sub>2</sub> puede producir hipercapnia y acidosis respiratoria. Por todo lo anterior, la relación riesgo-beneficio puede no estar tan clara.

- Antes de realizar esta técnica se requiere la valoración multidisciplinaria e individualizada del paciente en centros de referencia en HP y en la patología quirúrgica que intervenir, asegurando en primer lugar la seguridad del paciente en el intraoperatorio. La comunicación entre anestesiólogo y cirujano debe ser fluida durante la cirugía, ya que puede ser necesaria una reconversión urgente a cirugía abierta ante datos de insuficiencia del VD.

### **Consideraciones postoperatorio**

- El postoperatorio es un periodo crítico. Los pacientes requieren una cuidadosa monitorización en unidad de reanimación posquirúrgica o cuidados intensivos durante al menos 48-72 horas, manteniendo las mismas estrategias que en el quirófano.
- La retirada de la medicación vasodilatadora pulmonar instaurada en el quirófano debe ser lenta y progresiva, para evitar HP de rebote (Tabla 2). Reiniciar cuanto antes el tratamiento vasodilatador crónico habitual.

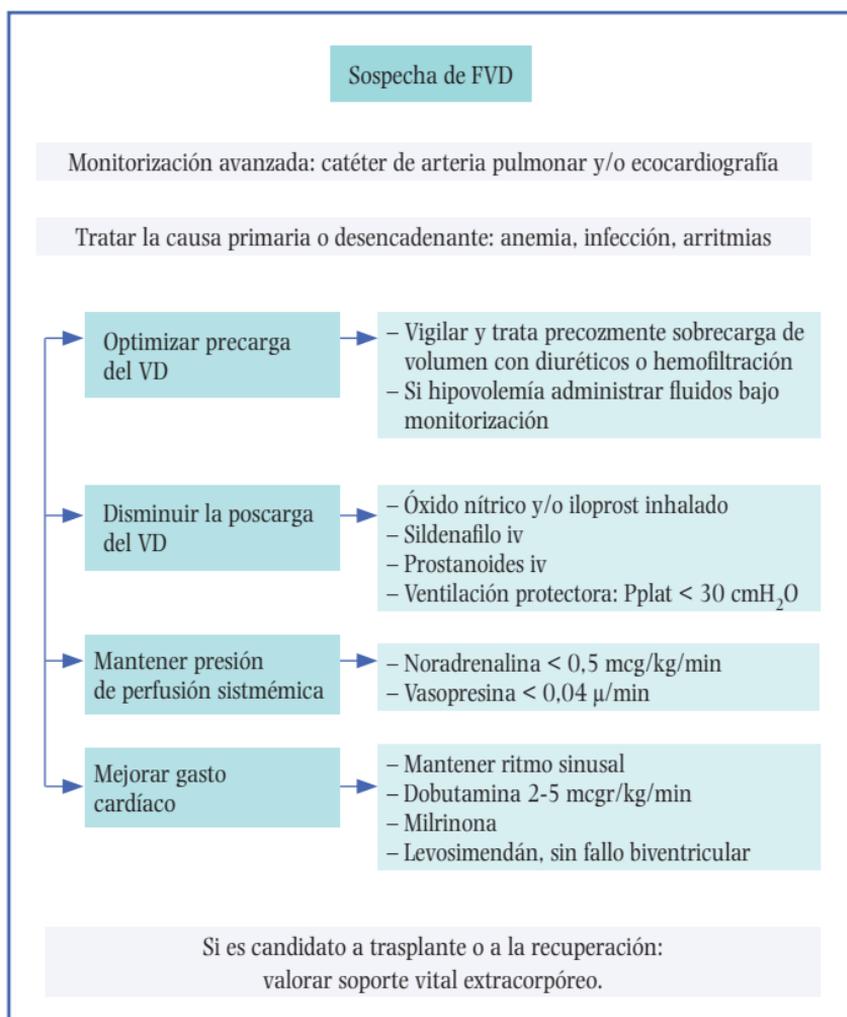
### **¿Cómo tratamos la descompensación aguda del ventrículo derecho en el paciente con hipertensión arterial pulmonar?**

- El reconocimiento precoz de una crisis de HP es esencial. Su inicio se caracteriza por un aumento de la RVP y de la PVC, disminución del gasto cardiaco, hipotensión y colapso cardiocirculatorio.
- La insuficiencia aguda refractaria del VD es la principal causa de muerte perioperatoria de los pacientes con HAP. Basándonos en la fisiopatología y en la evidencia disponible, en la tabla 3 se muestra un algoritmo para el manejo de la insuficiencia del ventrículo derecho (FVD) en la HAP.
- Si todas las medidas anteriores resultan insuficientes debemos considerar que los sistemas de soporte vital extracorpóreo (oxigenación por membrana extracorpórea [ECMO], Novalung modificado AP-AI) tienen un papel como terapia de rescate en la disfunción vascular pulmonar reversible o como puente al trasplante pulmonar. Como tratamiento de rescate del fracaso hemodinámico por FVD durante la cirugía no cardíaca se debe considerar principalmente soporte mediante ECMO VA de acceso periférico por su mayor rapidez y menor tasa de complicaciones que las configuraciones con acceso central.

**Tabla 2.** Vasodilatadores pulmonares de uso intraoperatorio en la HAP

<p><b>Inhalados (de elección)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ RVP</li> <li>- Escasa repercusión sistémica</li> <li>- Mejoran ventilación/perfusión</li> <li>- Mejoran oxigenación arterial</li> <li>- Precaución si disfunción VI</li> </ul>	<p>Óxido nítrico (1-40 ppm)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administración continua</li> <li>- HP de rebote si interrupción</li> <li>- Toxicidad clínica (metahemoglobina, NO<sub>2</sub>)</li> <li>- Técnicamente complejo</li> </ul>
		<p>Iloprost (10-20 µg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fácil aplicación</li> <li>- Nebulizador ultrasónico en rama inspiratoria</li> <li>- Efecto 60-90 min</li> </ul>
		<p>Treprostinil</p>	<p>No comercializado en España</p>
<p><b>Sistémicos</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ RVP</li> <li>- Hipotensión sistémica</li> <li>- Inhiben vasoconstricción pulmonar hipóxica</li> <li>- ↑ <i>S'lunt</i> intrapulmonar</li> <li>- Pueden empeorar la oxigenación arterial</li> </ul>	<p>Milrinona</p> <p>Epoprostenol iv (2-40 ng/kg/min)</p> <p>Treprostinilo sc/iv (1-80 ng/kg/min)</p>	<p>Pocos estudios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibidor de la agregación plaquetaria</li> <li>- La interrupción brusca puede provocar HP de rebote</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En cirugías largas y paciente crítico la absorción subcutánea es errática. Pasar a iv</li> </ul>
<p><b>iv/SNG</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ RVP</li> <li>- Efecto inotropo positivo</li> </ul>	<p>Sildenafil (10 mg iv = 20 mg vo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No simultanear con nitritos</li> </ul>

HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; iv: intravenoso; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; RVP: resistencia vascular pulmonar; sc: subcutáneo; SNG: sonda nasogástrica; VI: ventrículo izquierdo; vo: vía oral.



**Figura 1.** Algoritmo de manejo de la insuficiencia del ventrículo derecho en la hipertensión arterial pulmonar. PEEP: presión de final de espiración positiva; FVD: insuficiencia del ventrículo derecho.

## Bibliografía

- Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53:1801906.
- Price LC, Martinez G, Brame A, et al. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: a systematic review and expert consensus statement. *Br J Anaesth.* 2021;126(4):774-90.
- Savale L, Benazzo A, Corris P, et al. Transplantation, bridging, and support technologies in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401193.
- Stepan J, Diaz-Rodriguez N, Barodka VM, et al. Focused review of perioperative care of patients with pulmonary hypertension and proposal of a perioperative pathway. *Cureus.* 2018;10(1):e2072.



# Oxigenación por membrana extracorpórea en hipertensión pulmonar

A. Durante López, E. Puerto García Martín y A. Eixerés Esteve

## Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) grave con fracaso del ventrículo derecho (VD) sigue presentando un mal pronóstico<sup>1</sup>. La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) es una opción terapéutica que permite la estabilización respiratoria y/o hemodinámica de los pacientes críticos con HP, especialmente aquellos con fracaso significativo del VD<sup>1</sup>. Actualmente, la experiencia en ECMO es mayor en un contexto peritrasplante pulmonar o periendarterectomía en los grupos 1 y 4, respectivamente<sup>1-3</sup>, aunque el número de indicaciones ha aumentado en los últimos años<sup>4,5</sup>.

## Indicaciones y objetivos

La indicación de ECMO se considera en dos circunstancias agudas:

- Insuficiencia respiratoria grave refractaria: bien por lesiones agudas como hemorragia alveolar, neumonía, crisis hipertensivas, embolias pulmonares de repetición, manejo de complicaciones (edema pulmonar vasogénico o de reperfusión tras titulación de vasodilatadores pulmonares o revascularización pulmonar, fistulas broncopulmonares tras angioplastias pulmonares con balón...) o bien por progresión de la propia enfermedad. En aquellos pacientes que no responden a oxigenoterapia de alto flujo y/o ventilación mecánica no invasiva se puede plantear el implante de ECMO veno-venosa (ECMOvv), incluso por delante de la intubación orotraqueal. Esto se debe a que la ventilación mecánica con presiones positivas aumenta la poscarga y reduce la precarga del VD por disminución del retorno venoso, efectos hemodinámicos deletéreos para pacientes con HP con fallo del VD.
- *Shock* cardiogénico: en la HP grave asociada a disfunción sistólica significativa del VD con datos de hipoperfusión.
- Mixta: la forma de presentación más habitual.

Los objetivos terapéuticos por los que se implanta pueden ser:

- Puente a recuperación, en lesiones agudas reversibles.
- Puente a tratamiento médico, para conseguir una adecuada titulación de los vasodilatadores pulmonares.
- Puente a intervención sobre las arterias pulmonares (endarterectomía quirúrgica o angioplastia con balón de arterias pulmonares [ABAP]).
- Puente a trasplante pulmonar o a candidatura.

## ¿Qué es la oxigenación por membrana extracorpórea y qué tipos de configuración existen?

La ECMO es un sistema de soporte vital mecánico extracorpóreo que permite suplir parcialmente las funciones cardíaca y pulmonar mediante una bomba que extrae sangre venosa del paciente, la introduce en un oxigenador de membrana para intercambio de  $O_2$  y  $CO_2$ , y tras ello la retorna al paciente.

En la tabla 1 se resumen los tipos de configuración posibles.

### Elección del tipo de configuración

En el paciente con insuficiencia respiratoria refractaria a otras medidas, la ECMOv será la configuración de elección<sup>4,6</sup>. La canulación se realizará preferiblemente despierto mediante anestesia local y sedación superficial<sup>3,5</sup>.

En los casos en los que además se asocia hipoperfusión por disfunción del VD, la elección de ECMOv (veno-arterial) o ECMOvv es más discutible y dependerá del perfil y la gravedad del paciente.

Clásicamente se establecía que en presencia de fracaso del VD la configuración de la ECMO de elección era el ECMOv para soportar el VD. Sin embargo, con la experiencia en el uso de ECMOvv se ha objetivado que la configuración ECMOvv puede ser suficiente para pacientes con disfunción sistólica del VD incluso si asocian un *shock* cardiogénico leve (sin necesidad de vasopresor)<sup>4,6</sup>, lo que evita las complicaciones asociadas a la canulación arterial.

Conforme mejora la oxigenación del lecho pulmonar, se produce vasodilatación pulmonar precoz, con el consecuente descenso de la poscarga del VD y una mejoría suficiente de la función del VD. En ocasiones puede ser necesario reconvertir a veno-arterio-venoso (ECMOvv) si se produce un empeoramiento hemodinámico progresivo<sup>7</sup>. En caso de necesitar canulación arterial de entrada, idealmente debe considerarse la vía axilar (pseudocentral), para disminuir el riesgo de síndrome de Arlequín en caso de importante afectación pulmonar<sup>7,8</sup>. No obstante, la configuración clásica de ECMOv femoral, más rápida y accesible, queda reservada para

**Tabla 1.** Configuraciones de ECMO

Drenaje	Retorno Inserción	Extremo distal	Localización cánula drenaje		Localización cánula retorno		Tipo de soporte	Indicación
			Inserción	Extremo distal	Inserción	Extremo distal		
V	V	VV*	V. femoral	V. cava inferior	V. yugular interna	V. cava superior	Respiratorio	Insuficiencia respiratoria refractaria
V	Pa	VPa	V. femoral	Aurícula derecha	V. yugular interna	Arteria pulmonar	Respiratorio y hemodinámico para VD	Fracaso del VD puro (sin TEP)
V	A	VA	V. femoral	Aurícula derecha	A. femoral	A. iliaca común/ aorta abdominal	Respiratorio y hemodinámico biventricular	Shock cardiogénico Shock obstructivo por TEP Parada cardiorrespiratoria
V	A	VVA	V. femoral V. yugular	V. cava inferior V. cava superior o aurícula derecha	A. femoral	A. iliaca común/ aorta abdominal	Respiratorio y hemodinámico biventricular	Descarga insuficiente de cavidades derechas

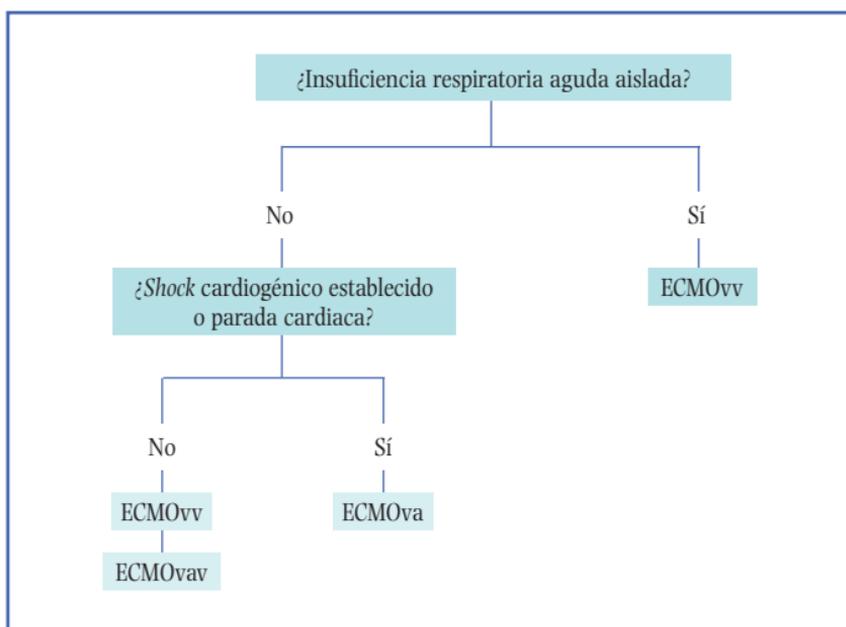
(Continúa)

**Tabla 1.** Configuraciones de ECMO (continuación)

Drenaje	Retorno Inserción		Abreviatura Extremo distal	Localización cánula drenaje		Localización cánula retorno		Tipo de soporte	Indicación
	A	V		Inserción	Extremo distal	Inserción	Extremo distal		
V	A	V	VAV	V. femoral	V. cava inferior	A. femoral	A. iliaca común/ aorta abdominal	Respiratorio y hemodinámico biventricular	Insuficiencia respiratoria durante shock cardiogénico (síndrome de Arlequin) Shock cardiogénico durante insuficiencia respiratoria
						V. yugular interna	Aurícula derecha		
V	A	Pa	VAPa	V. femoral	Aurícula derecha	A. femoral	A. iliaca común/ aorta abdominal	Respiratorio y hemodinámico total con soporte adicional para VD	Shock cardiogénico con fallo de VD refractario a ECMO VAV Insuficiencia respiratoria y shock por fallo del VD con ECMO VA
						V. yugular interna	Arteria pulmonar		

\*Hoy en día existen cánulas únicas de doble luz, que se introducen por yugular y permiten hacer soporte veno-venoso (*Crescent™ Jugular Dual Lumen Catheter* y *Avalon Elite Bi-Caval Dual Lumen Catheter*). Su diámetro es mayor y su correcta posición pasa por tratar de disponer el jet de salida en dirección a la tricúspide.

V: venoso; PA: arteria pulmonar; A: arterial; VV: veno-venoso; VPa: veno-venoso; VVA: veno-arterio-venosa; VAV: veno-arterio-pulmonar; VAV: veno-arterio-arterial; VAPa: veno-arterio-pulmonar; VD: ventrículo derecho; TEP: tromboembolia pulmonar; VA: veno-arterial.



**Figura 1.** Algoritmo de utilización de ECMO según el perfil de paciente. ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ECMOvv: ECMO veno-venosa; ECMOvav: ECMO veno-arterio-venosa; ECMOva: ECMO veno-arterial.

situaciones de importante inestabilidad con *shock* cardiogénico establecido refractario y/o parada cardiorrespiratoria como puente a la estabilización, en pacientes subsidiarios a otras opciones terapéuticas<sup>2,7</sup>.

Por lo tanto, en situaciones de disfunción del VD en ausencia de importante inestabilidad hemodinámica, nuestra recomendación es empezar con una configuración de ECMOvv. En caso de deterioro hemodinámico progresivo consideraremos una configuración de ECMOvav (Fig. 1).

## Situaciones especiales

Existen ciertos tipos de HP, como la enfermedad venooclusiva pulmonar y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, en las cuales el riesgo de edema pulmonar y/o hemoptisis es especialmente frecuente tras el implante de ECMOvv, debido al aumento del flujo pulmonar consecuencia de la vasodilatación inducida con la hiperoxemia. En estos pacientes es recomendable iniciar la terapia con fracción inspirada de oxígeno y flujos de gas fresco más bajos de lo habitual y titular progresivamente según tolerancia. Además, de esta forma se favorece la tolerancia del paciente despierto por una menor fluctuación de la perfusión cerebral asociado a cambios bruscos en los niveles de  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$ .

En los pacientes con enfermedad tromboembólica distal que se someten a ABAP se recomienda ajustar los flujos a la baja durante el procedimiento si la situación respiratoria lo permite para prevenir esta complicación. Se podría plantear también de entrada una ECMO<sub>vav</sub> y ajustar los flujos venosos o arteriales según las necesidades del enfermo a lo largo del proceso asistencial.

## Bibliografía

1. Savale L, Vuillard C, Pichon J, et al. Five-year survival after an acute episode of decompensated pulmonary arterial hypertension in the modern management era of right heart failure. *Eur Respir J*. 2021;58(3):2100466.
2. Hoepfer MM, Benza RL, Corris P, et al. Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2018;53:1801906.
3. Olsson KM, Simon A, Strueber M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10:2173-8.
4. Srivastava MC, Ramani GV, Garcia JP, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation bridging to pharmacotherapy in pulmonary arterial hypertensive crisis. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:811-3.
5. Khoury J, Adir Y, Gayer T, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in pulmonary arterial hypertension - Bridging to recovery. *Respir Med Res*. 2021;80:100848.
6. Bunge JJH, Caliskan K, Gommers D, et al. Right ventricular dysfunction during acute respiratory distress syndrome and venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 5):S674-S682.
7. Ius F, Sommer W, Tudorache I, et al. Venovenovenous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure with severe haemodynamic impairment: technique and early outcomes. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(6):761-7.
8. Abrams DC, Brodie D, Rosenzweig EB, et al. Upper-body extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013;3:432-5.

# Cuidados críticos en el paciente con hipertensión pulmonar

L. Domínguez Pérez, E. Puerto García Martín y R. Martín-Asenjo

## Clasificación de la hipertensión pulmonar en el paciente crítico en función de la cronología

- Hipertensión pulmonar (HP) aguda: embolia aguda de pulmón, síndrome de dificultad respiratoria aguda, inducida por fármacos/tóxicos, sepsis y disfunción sistólica y/o diastólica aguda del ventrículo izquierdo secundaria a isquemia miocárdica, miocarditis, etc.
- HP aguda sobre crónica: ver factores precipitantes (Tabla 1).
- HP crónica: deterioro secundario a la evolución natural de la enfermedad.

## Aproximación al paciente crítico con sospecha de hipertensión pulmonar no conocida

Véase figura 1.

## Tratamiento

Debemos buscar y tratar los factores precipitantes, al tiempo que comencemos con el tratamiento de soporte general. Se distinguen dos situaciones:

- Pacientes con HP y función de ventrículo derecho (VD) normal: una situación poco frecuente, normalmente secundaria a un proceso agudo y reversible, cuyo tratamiento más importante será identificar y tratar la causa subyacente o desencadenante.
- Pacientes con HP y disfunción de VD: es lo más frecuente. En estos, además de tratar los factores predisponentes, habrá que instaurar de manera precoz el tratamiento de soporte, destinado a mejorar la oxigenación y perfusión de los órganos vitales y reducir la demanda tisular de oxígeno.

**Tabla 1.** Identificación y tratamiento de los factores precipitantes de IC aguda en pacientes con HP

Factor precipitante	Comentario
– Transgresiones hídricas	– Optimización de la volemia (ver punto 3)
– Cambios o incumplimiento del tratamiento <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toma de AINE, retirada de diuréticos o vasodilatadores pulmonares</li> </ul>	– Ajuste de tratamiento
– Hipovolemia (pérdidas digestivas, sangrado, deshidratación)	– Optimización de la volemia (ver punto 3), transfusiones
– Insuficiencia renal y alteraciones hidroelectrolíticas	– Optimización de la volemia (ver punto 3) y tratamiento específico de alteraciones analíticas
– Taquiarritmias	– Tratamiento energético y precoz dirigido a restaurar y mantener el ritmo sinusal <ul style="list-style-type: none"> <li>• CVE urgente</li> </ul>
– Taponamiento cardiaco	– Si se considera secundario a la propia evolución de la HP no se aconseja el drenaje
– Infecciones o sepsis	– Descartar aunque estén asintomáticos (especialmente si catéter central) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitos, PCR, procalcitonina, orina y cultivos</li> <li>• Antibiótico empírico precoz</li> </ul>
– Anemia (valorar anemia relativa si acostumbran a tener Hb altas)	– Transfusión de hematíes cuando Hb < 10 g/dl <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si Eisenmenger cuando Hb &lt; 13 g/dl</li> </ul>
– Ferropenia	– Diagnóstico (ver sección más adelante) – Tratamiento: 1.000 mg de Ferinject (máx. 15 mg/kg) en dosis única
– Alteraciones tiroideas	– Tratamiento específico
– Embarazo	– Descartar en toda mujer en edad fértil

(Continúa)

**Tabla 1.** Identificación y tratamiento de los factores precipitantes de IC aguda en pacientes con HP (continuación)

Factor precipitante	Comentario
– Dolor torácico o isquemia miocárdica	– Ver protocolo correspondiente. Valorar 4 opciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome coronario agudo</li> <li>• Angina secundaria a isquemia del VD</li> <li>• Compresión del tronco común izquierdo por un aneurisma de la AP</li> <li>• Disección o ruptura de un aneurisma de AP</li> </ul>
– Hemoptisis	– Potencial causa de sangrado, anemia y deterioro respiratorio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Origen en arterias bronquiales (90%)</li> <li>• Origen en AP (tras angioplastia con balón de AP)</li> </ul>
– Brote agudo de enfermedad autoinmune	– Inmunosupresores a dosis altas, plasmaféresis (seguir indicaciones de nefrología, reumatología, etc.)
– Cirugía no cardíaca	– Tratamiento de soporte

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AP: arteria pulmonar; CVE: cardioversión eléctrica; Hb: hemoglobina; HP: hipertensión pulmonar; IC: insuficiencia cardíaca; PCR: proteína C reactiva; TEP: tromboembolia pulmonar; VD: ventrículo derecho.

## Identificar y tratar los factores precipitantes

Los factores desencadenantes más comunes y sus consideraciones más importantes se resumen en la tabla 1. Algunos aspectos concretos se desarrollan con más detalle al final del capítulo.

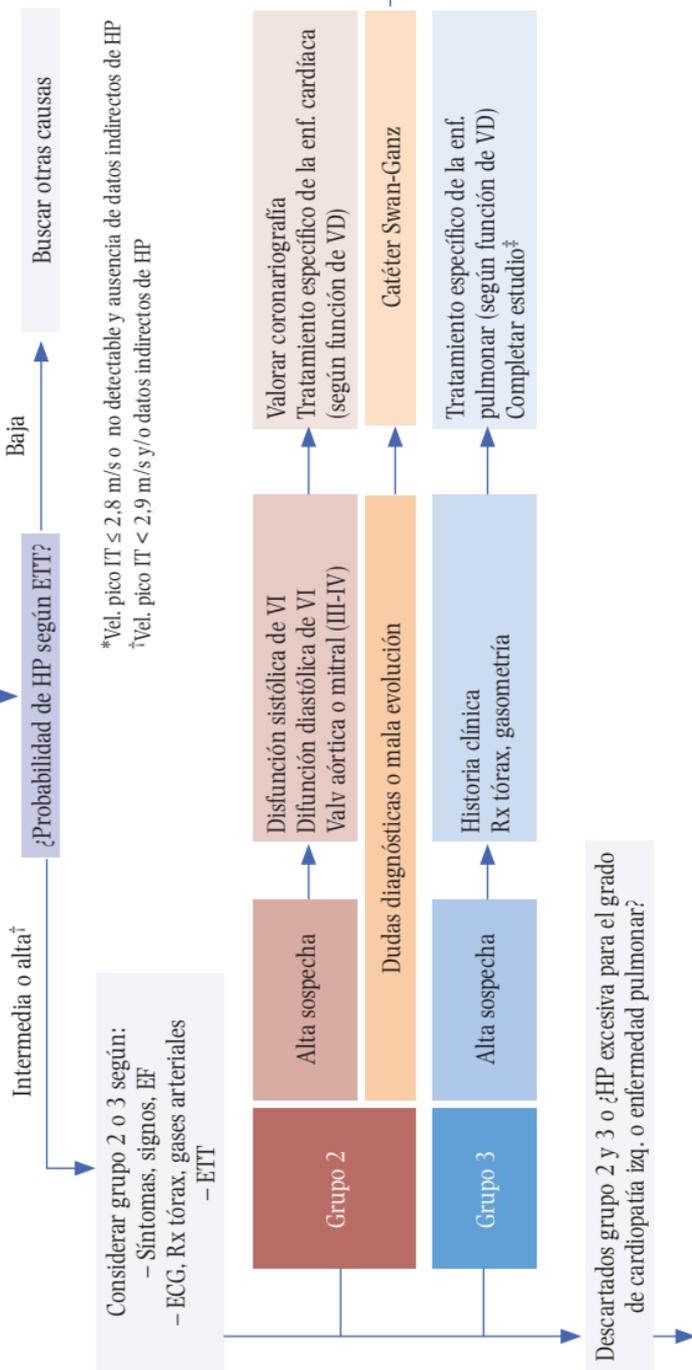
## Medidas generales de soporte

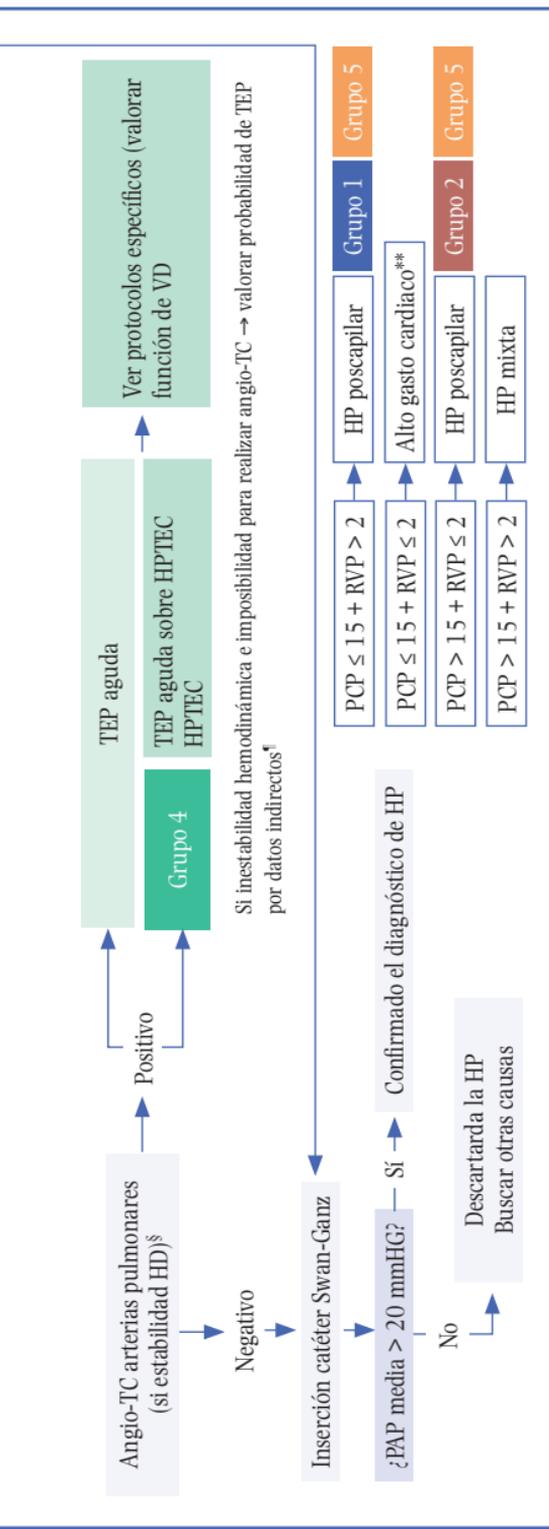
Debemos corregir la hipoxemia, hipercapnia, acidosis o hipotermia, ya que son condiciones que producen vasoconstricción pulmonar y aumentan la resistencia vascular pulmonar (RVP) (Fig. 2).

### OPTIMIZACIÓN DE LA VOLEMIA

En los pacientes con HP y afectación del VD tanto el exceso como la falta de precarga contribuyen a la inestabilidad hemodinámica. Para facilitar su manejo hemodinámico debemos monitorizar la presión venosa central (PVC) y ajustar la volemia a los siguientes objetivos:

## Inestabilidad hemodinámica + historia clínica, síntomas y signos compatibles





**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar de origen desconocido en el paciente crítico.

‡Una vez el paciente esté estable, completar estudio: espirometría, DLCO, TACAR, gammagrafía V/Q, polisomnografía nocturna.

§Datos indirectos para alta probabilidad de TEP: H<sup>o</sup> clínica compatible, dímero D elevado, TVP confirmada por Doppler de MMII, ETT altamente compatible.

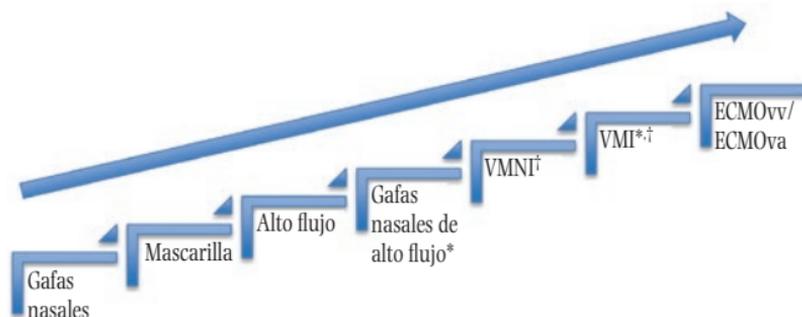
¶Si no es posible canalizar un catéter Swan-Ganz, debe colocarse una vía central para monitorizar la PVC.

\*\*Situaciones que causan con alto gasto cardiaco: hipertiroidismo, anemia, sepsis, beriberi, fistulas arteriovenosas (síndrome de Rendu-Osler, síndrome portopulmonar, mieloma múltiple).

angio-TC: angiotomografía; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono; ECG: electrocardiograma; EF: exploración física; ETI: ecocardiograma transtorácico; H<sup>o</sup>: historia; HD: hemodinámica; HP: hipertensión pulmonar; HP/TEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; IT: insuficiencia tricuspídea; MMII: miembros inferiores; PAP: presión arterial pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; PVC: presión venosa central; RVP: resistencia vascular pulmonar; Rx: radiografía; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

La hipoxemia mantenida produce vasoconstricción del lecho pulmonar. Debemos adecuar la oxigenoterapia de forma progresiva para su objetivo de:

- $\text{PaO}_2 > 55\text{-}60$  mmHg o  $\text{SatO}_2 > 90\%$
- En pacientes con HP crónica alcanzar al menos su  $\text{SatO}_2$  basal



\*En caso de VMNI debemos minimizar la presión positiva la final de la espiración (PEEP), ya que presiones altas pueden producir un aumento de las RVP y un descenso del retorno venoso o precarga de VD, que puede tener efectos hemodinámicos negativos en pacientes con HP.

†Intentar evitar la ventilación mecánica invasiva (VMI) por los efectos que la sedación, intubación ortotraqueal y los cambios en la presión y volumen intratorácica tienen sobre estos pacientes, con riesgo de colapso hemodinámico. Si el paciente es candidato valorar ECMO antes de VMI.

La hipercapnia mantenida produce vasoconstricción del lecho pulmonar.

- Debemos intentar mantener una  $\text{PaCO}_2 < 45$  mmHg. Para ello utilizaremos la VMNI como primera elección.
- En pacientes intubados: cuidado con la llamada hipercapnia permisiva habitual durante la ventilación protectora. Para evitarla, podemos hiperventilar al paciente, aumentando la frecuencia respiratoria (riesgo de auto-PEEP) o recurrir a sistemas extracorpóreos de extracción de  $\text{CO}_2$  (sistema A-Lung o ECMOvv).

### Figura 2. Tratamiento de la hipoxemia e hipercapnia.

ECMOva: oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial;

ECMOw: oxigenación por membrana extracorpórea veno-venosa; HP: hipertensión

pulmonar;  $\text{PaCO}_2$ : presión parcial de dióxido de carbono;  $\text{PaO}_2$ : presión arterial

de oxígeno; RVP: resistencia vascular pulmonar;  $\text{SatO}_2$ : saturación de oxígeno;

VMI: ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

- Pacientes con HP ya estudiada: ajustaremos la PVC a su situación basal.
- Sospecha de HP con elevación crónica de presiones en cavidades derechas y en los que se desconoce su situación hemodinámica basal:
  - $\text{PVC} < 12$  mmHg: probable hipovolemia relativa. Sobrecargas puntuales de volumen administrando 250 ml en 15-30 minutos. Un exceso de volumen puede conducir a sobrecarga y colapso del VD.

- PVC 12-16 mmHg: probable normovolemia.
- PVC > 16 mmHg: probable hipervolemia. Situación más frecuente.

En caso de hipervolemia:

- Debemos reducir la PVC. Objetivo balance negativo 1-1,5 litros al día (salvo edema de pulmón por reperfusión o enfermedad venooclusiva pulmonar, mayor agresividad).
- Elección diuréticos de asa (furosemida) intravenosa (iv) en bolos o en perfusión continua. Asociar espironolactona 100 mg/día vía oral (vo). En caso de alcalosis metabólica, añadir acetazolamida 250 mg/día vo.
- Si oliguria a pesar de furosemida iv + espironolactona vo, valorar añadir tiazidas (clortalidona 50 mg/día vo o hidroclorotiazida 50 mg/día vo).
- Considerar terapia renal sustitutiva (ultrafiltración lenta continua cuando solo se requiera la extracción de líquido sin eliminación de solutos, o bien hemodiafiltración o hemofiltración veno-venosa continua en caso de que coexistan criterios de diálisis).

### MEJORÍA DE LA FUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

En pacientes inestables con HP y disfunción del VD debemos aumentar el gasto cardiaco (GC), reducir la RVP, evitar o tratar la hipotensión e intentar producir la menor taquicardización posible. Para aumentar el GC iniciaremos fármacos inotropos.

- Dobutamina: fármaco de elección. Dosis: 2,5-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (en el contexto de HP debe mantenerse por debajo de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , ya que a dosis superiores produce taquicardización significativa sin mejoría de las RVP).
- Levosimendán: de cara a facilitar el destete de otros fármacos como la dobutamina. Evitar su uso en presencia de hipotensión o congestión sistémica grave.
- Milrinona. Dosis: 0,375-0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Si se decide su uso, debe evitarse la administración de bolo dado el riesgo de hipotensión arterial grave. Así mismo, su uso está contraindicado de manera concomitante con inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

### ASEGURAR LA PRESIÓN DE PERFUSIÓN ORGÁNICA

Un objetivo esencial es mantener la presión arterial sistémica por encima de las presiones arteriales pulmonares, preservando así el flujo sanguíneo coronario y la perfusión del VD.

- La tensión arterial (TA) media objetivo será > 65-70 mmHg. Si es preciso debemos iniciar vasopresores. Los fármacos vasopresores más utilizados en el contexto de HP son:

- Vasopresores simpaticomiméticos:
  - Norepinefrina: es el fármaco de elección. Dosis > 0,5 µg/kg/min pueden producir vasoconstricción pulmonar.
- Vasopresores no simpaticomiméticos:
  - Vasopresina: es un débil vasopresor noradrenérgico que produce vasoconstricción sistémica y vasodilatación selectiva a nivel pulmonar. Se utiliza de forma creciente en los pacientes con HP, aunque todavía no hay experiencia suficiente, se recomienda en segunda línea a dosis bajas (0,01-0,067 U/min). Puede resultar de utilidad en:
    - \* Casos resistentes a tratamientos habituales (p. ej., cuando ya hemos llegado a dosis de 0,5 µg/kg/min de adrenalina).
    - \* Cuando existen taquiarritmias secundarias al tratamiento con fármacos catecolaminérgicos.

### **REDUCCIÓN DE LA POSCARGA DEL VENTRÍCULO DERECHO (VASODILADORES PULMONARES)**

Solo podremos plantearnos su uso en los pacientes con HP del grupo 1, 4 o 5.

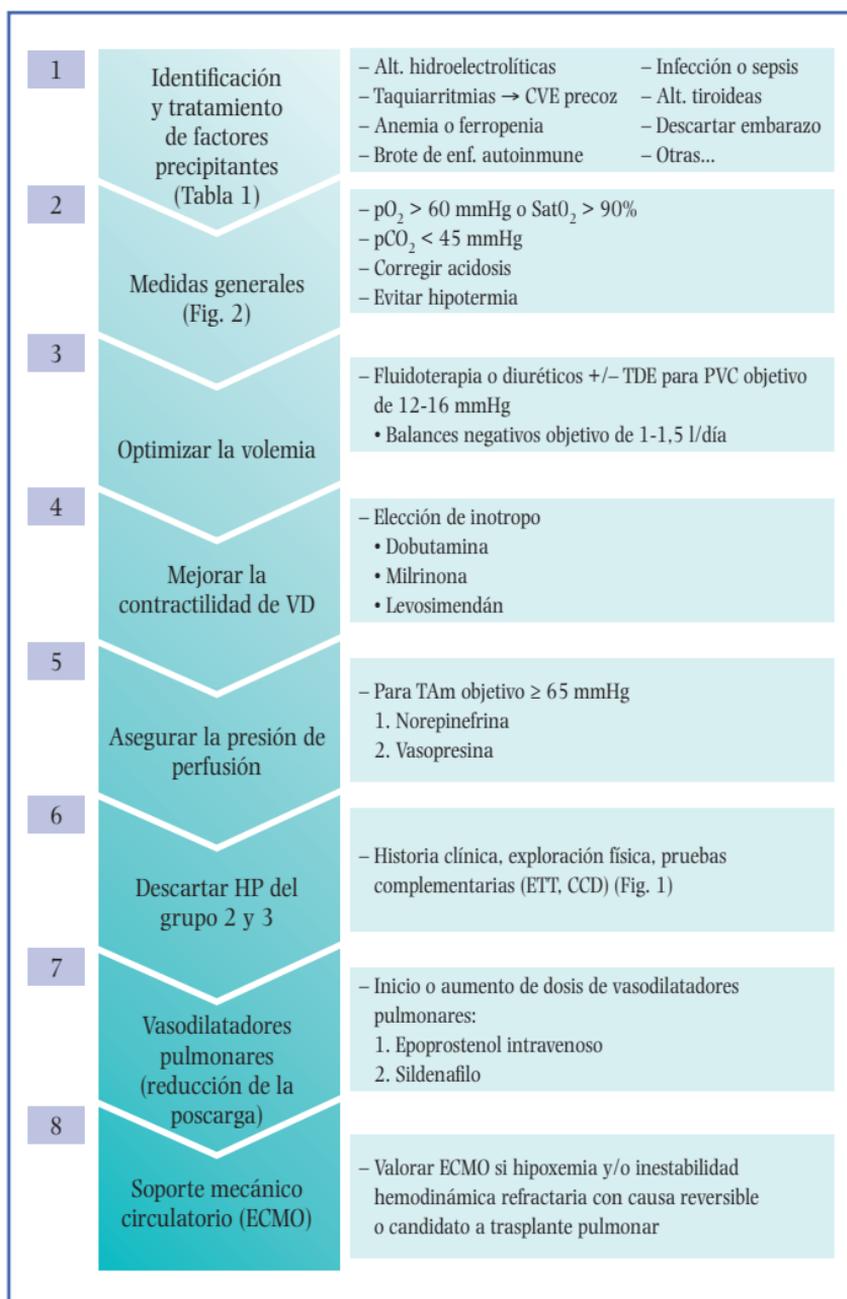
En primer lugar, debemos distinguir si el paciente recibe tratamiento previo o no con algún vasodilatador pulmonar:

- Pacientes en tratamiento previo con vasodilatadores pulmonares que consultan por insuficiencia cardiaca (IC) y no responden al tratamiento con oxigenoterapia, diuréticos, inotropos ± vasopresores (pasos 2-5 de la figura 2):
  - El epoprostenol iv será el fármaco de elección para el tratamiento de situaciones agudas.
    - Si lo tomaba previamente, incrementar la dosis de forma progresiva (máximo 40 ng/kg/min).
    - Si el paciente tomaba previamente otros vasodilatadores pulmonares por vía oral puede ser necesario reducir la dosis de estos fármacos para poder iniciar y titular el epoprostenol iv, especialmente los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 o el riociguat.
- Pacientes que no han tomado previamente vasodilatadores pulmonares:
  - Inicio de prostaciclina, de elección epoprostenol iv:
    - Dosis de inicio: 2 ng/kg/min.
    - Aumento de dosis de: 1-2 ng/kg/min cuando haya buena tolerancia y según las cifras de TA.
    - Objetivo: alcanzar 6 ng/kg/min en las primeras 48 horas y posteriormente continuar hasta 9-10 ng/kg/min.

- Tanto al inicio como cada vez que se modifica la dosis del epoprostenol al alza, hay que vigilar la TA y la situación respiratoria del paciente. Si al iniciar la prostaciclina iv se produce:
  - Deterioro respiratorio significativo con signos y/o síntomas de IC izquierda (sin esperar la radiografía de tórax) o un descenso en la saturación arterial de oxígeno, debemos sospechar un edema pulmonar en el contexto de una enfermedad venooclusiva pulmonar subyacente, disminuir la dosis de epoprostenol hasta la máxima tolerada previamente y forzar la diuresis con diurético iv.
  - Hipotensión arterial: puede ser necesario el inicio de tratamiento con vasopresores para iniciar o titular el epoprostenol.
    - Los efectos secundarios relacionados con las prostaciclinas son más frecuentes al inicio del tratamiento y deben tratarse enérgicamente para poder continuar con la titulación del epoprostenol.
  - Óxido nítrico inhalado:
    - \* Requiere que el paciente se encuentre intubado.
    - \* Su uso prolongado se asocia con un rebote de la HP tras su retirada, con la producción de dióxido de nitrógeno, así como con el desarrollo de metahemoglobinemia.
      - Iloprost inhalado: existe escasa evidencia en el contexto de pacientes críticos, pero ante la falta de tolerancia a las prostaciclinas iv o incapacidad de aumentar su dosis, se puede plantear su inicio.
    - \* Dosis de inicio: una ampolla en un disco de 5 miligramos, mediante dispositivo habitual y realizar una inhalación cada 4 horas.
      - Sildenafil: existe escasa evidencia en el contexto de pacientes críticos. Habitualmente se utiliza de manera concomitante al tratamiento con epoprostenol iv. Podemos utilizarlo vo o iv. La dosis equivalente por vía iv corresponde al 50% de la dosis oral (Fig. 3).

## Consideraciones específicas en el paciente crítico con hipertensión arterial pulmonar

- Anemia: mantener niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl. En el caso concreto de los pacientes en situación Eisenmenger, cifras de Hb menores a 13 g/dl podrían considerarse anemia relativa y debería valorarse la transfusión de hematíes con cifras menores a este umbral.
- Crisis de HP secundaria a brote de enfermedad autoinmune: debemos tratar la enfermedad autoinmune de manera agresiva mediante el uso de fármacos inmunosupresores, previa valoración por parte del equipo de reumatología.
- Derrame pericárdico: en general no debe drenarse, ya que no suele ser causa de la situación crítica del paciente. En contadas ocasiones

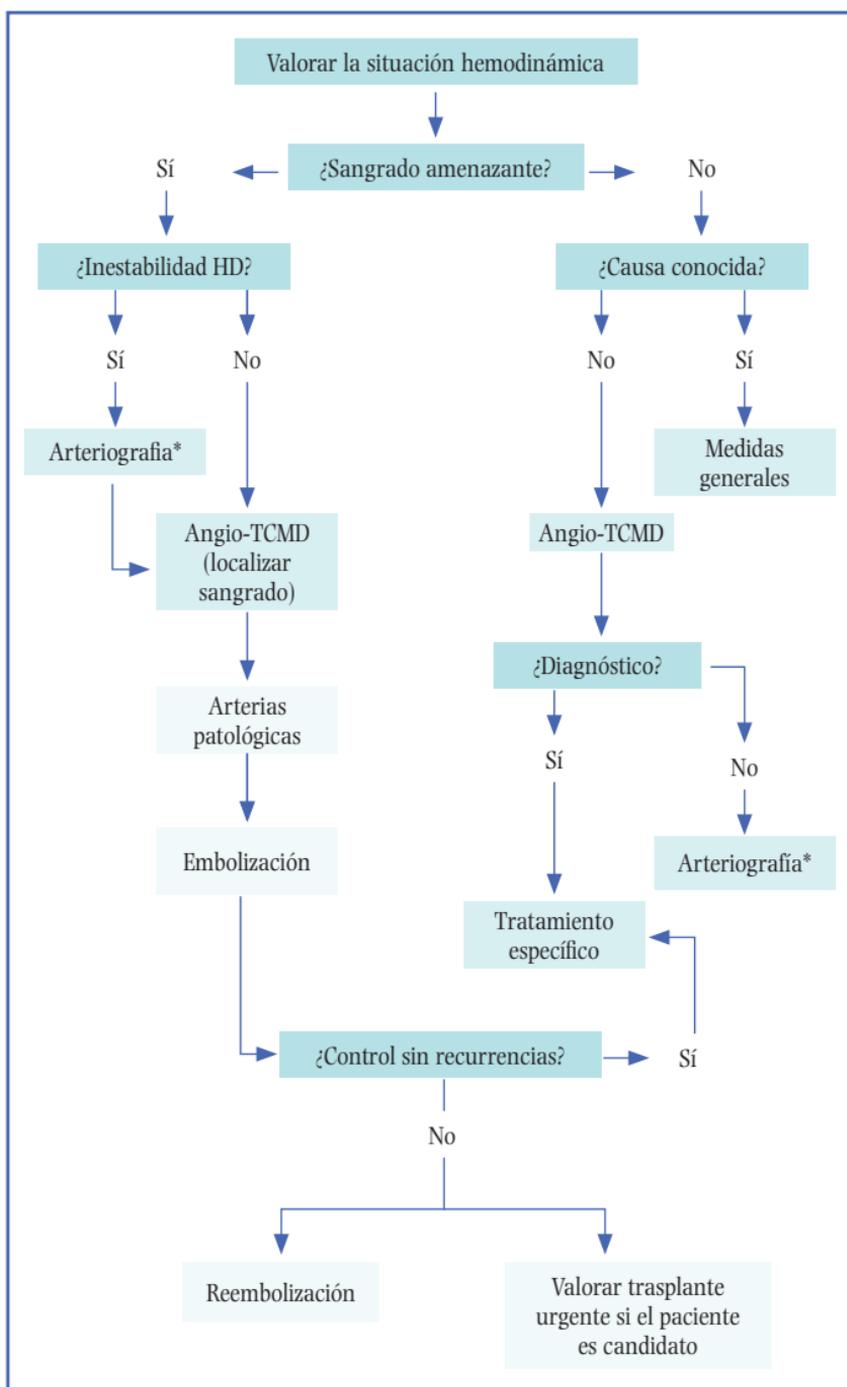


**Figura 3.** Resumen de la escalada de tratamiento ante un paciente con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca.

CCD: cateterismo cardíaco derecho; CVE: cardioversión eléctrica; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; ETT: ecocardiograma transtorácico;  $PCO_2$ : presión parcial de  $CO_2$ ;  $PO_2$ : presión parcial de oxígeno; PVC: presión venosa central;  $SatO_2$ : saturación de oxígeno; TAm: tensión arterial media; TDE: terapia de depuración extrarrenal.

podría producirse taponamiento cardiaco (taponamiento inverso con compresión de cavidades izquierdas).

- Intubación orotraqueal, sedación y ventilación mecánica invasiva: la intubación debe evitarse, dado que muchos pacientes pueden entrar en colapso circulatorio secundario a hipotensión producida tanto por los fármacos utilizados durante la inducción como por la presión positiva. En caso de ser necesaria inducción anestésica o sedación, el etomidato es de elección. Si el paciente se encuentra hipotenso, deben iniciarse vasopresores para estabilizar hemodinámicamente al paciente antes del procedimiento. Para el mantenimiento de la sedación se pueden usar dosis bajas de opioides, junto con benzodiazepinas o propofol. Se deben utilizar volúmenes *tidal* protectores: 6-8 ml/kg de peso ideal (sin incurrir en hipercapnia permisiva), presión de final de espiración positiva bajas (3-8 cmH<sub>2</sub>O) y no superar presiones *plateau* mayores de 30 mmHg.
- Hemoptisis: en el 90% de los casos, el sangrado procede de la circulación bronquial. El tratamiento se basa en dos pilares:
  - Medidas de soporte (comunes a todos los casos de hemoptisis):
    - Posición del paciente: colocarle en decúbito lateral, ipsilateral al lugar de sangrado, para proteger la vía aérea y evitar la aspiración de sangre por el pulmón no afectado. Evitar la sedestación.
    - Control de constantes clínicas y cuantificación de la hemoptisis.
    - Oxigenoterapia. En pacientes con hemoptisis amenazante, la ventilación mecánica no invasiva está contraindicada debido a que todo el sistema se llena de sangre.
    - Dieta absoluta para prevenir broncoaspiración y permitir la realización de las pruebas necesarias.
    - Control de la tos mediante fármacos antitusígenos.
    - Antibioterapia empírica: amoxicilina/clavulánico 1 g/8 h iv o levofloxacino 500 mg/12 h iv.
    - Ácido tranexámico (Anchafibrin®) 500 mg cada 8-12 h iv.
    - Transfusión de concentrado de hematíes si anemia absoluta o relativa.
    - Si coagulopatía o toma de anticoagulación previamente, revertir.
    - La intubación orotraqueal debe intentar evitarse. Si el fracaso respiratorio obliga a la intubación del paciente, se realizará con un tubo grueso (8-9 mm) y con protección de vía aérea (para preservar la ventilación del pulmón sano). Valorar intubación selectiva del pulmón no sangrante o la colocación de un bloqueador bronquial independiente en el pulmón sangrante a través del tubo orotraqueal (ambas técnicas deben ser guiadas por broncoscopia flexible).
  - Tratamiento específico del punto de sangrado (Fig. 4).



**Figura 4.** Manejo de la hemoptisis no relacionada con la angioplastia (bronquial).  
 \*Si el paciente está intubado se puede valorar la realización de una broncoscopia.  
 ABAB: angioplastia con balón de arterias pulmonares; angio-TCMD: angiotomografía  
 computarizada multidetector; HD: hemodinámica.

## Bibliografía

- Gayat E, Mebazaa A. Pulmonary hypertension in critical care. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(5):439-48.
- Groeneveldt JA, de Man FS, Westerhof BE, et al. The right treatment for the right ventricle. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25(5):410-7.
- Huynh TN, Weigt SS, Sugar CA, et al. Prognostic factors and outcomes of patients with pulmonary hypertension admitted to the intensive care unit. *J Crit Care*. 2012;27(6):739.e7-13.
- Mullin CJ, Ventetuolo CE. Critical care management of the patient with pulmonary hypertension. *Clin Chest Med*. 2021;42(1):155-65.
- Olsson KM, Halank M, Egenlauf B, et al. Decompensated right heart failure, intensive care and perioperative management in patients with pulmonary hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272S:46-52.
- Simon E, Bridwell RE, Montrief T, et al. Evaluation and management of pulmonary hypertension in the emergency department setting. *Am J Emerg Med*. 2020;38(6):1237-44.
- Sood N. Managing an acutely ill patient with pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(1):77-83.
- Vahdatpour CA, Ryan JJ, Zimmerman JM, et al. Advanced airway management and respiratory care in decompensated pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev*. 2022;27(5):1807-17.
- Vaidy A, O'Corragain O, Vaidya A. Diagnosis and management of pulmonary hypertension and right ventricular failure in the Cardiovascular Intensive Care Unit. *Crit Care Clin*. 2024;40(1):121-35.



# Cuidados paliativos en hipertensión pulmonar

A. Cruz Utrilla y L. Caurcel Díaz

## Generalidades

La hipertensión pulmonar es una enfermedad crónica, progresiva, generalmente sintomática y con alta letalidad. La propia enfermedad puede asociar síntomas limitantes como la disnea o la debilidad, que limitan la calidad de vida de los pacientes, causando además un aumento de la ansiedad, depresión, insomnio o frustración. Además, el uso de fármacos vasodilatadores pulmonares logra aumentar la esperanza de vida a costa de que los pacientes porten en muchas ocasiones una vía venosa o subcutánea continua y a un incremento de efectos adversos, que pueden disminuir la calidad de vida. Por tanto, los pacientes con dicha enfermedad son subsidiarios de cuidados paliativos (CP) desde el diagnóstico, entendiéndose estos como «un método de atención que mejora la calidad de vida de paciente y familias cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal, previniendo y aliviando su sufrimiento». E incluso es conocido que aquellos pacientes con peor situación de la enfermedad y mayor angustia son los que rechazan con mayor frecuencia el uso de cuidados paliativos (CP). Aunque no se conoce a ciencia cierta en la hipertensión arterial pulmonar (HAP), el uso precoz de los CP puede mejorar la calidad de vida, síntomas, adherencia y reduce la carga familiar, además de no asociarse a una menor supervivencia global.

## Fases de los cuidados paliativos

Según la enfermedad progresa y la complejidad aumenta, el paciente pasará por distintos niveles de CP.

### **Cuidados paliativos primarios o «plan terapéutico»**

Desde el momento del diagnóstico el médico responsable del paciente debe identificar los aspectos de salud deficitarios más relevantes, de cara a reforzar estos durante las primeras fases del cuidado. En general, esto incluye:

- Valoración integral para detectar fuentes de sufrimiento, sean de origen físico, emocional, social o espiritual.
- Manejo inicial de los síntomas físicos más frecuentes: disnea, dolor torácico, astenia, mareos, etc.
- Tratamiento inicial de los síntomas emocionales más frecuentes: depresión y ansiedad.
- Discusión sobre el pronóstico y la finalidad de los distintos tratamientos.
- Creación de un plan anticipado de cuidados respetuoso con los valores y deseos del paciente.

### **Cuidados paliativos secundarios (Tabla 1)**

Los realizan especialistas en CP, ya sea en domicilio o en el hospital. En cualquier momento de la evolución se puede solicitar valoración al equipo de CP correspondiente (domiciliario u hospitalario). Parece razonable iniciar un seguimiento compartido cuando el paciente cumpla alguno de los siguientes criterios:

- Disnea de pequeños esfuerzos o en reposo, previo a la introducción de opioides mayores.
- Otros síntomas de difícil manejo, tales como la hemoptisis de repetición o episodios previos de hemoptisis amenazante.
- Al menos tres ingresos en los últimos seis meses (relacionados con la HAP).
- Deterioro funcional objetivado en la pérdida de 30 puntos en las escalas Barthel o Karnofsky en los últimos seis meses.
- Paciente incluido en programa de inotrópicos o diuréticos por vía parenteral crónica.
- Toma de decisión compleja.
- Paciente no candidato a trasplante pulmonar y/o oxigenación por membrana extracorpórea.
- Deseo explícito del paciente de seguimiento por CP.

### **ASPECTOS SOCIALES**

La esfera social debe ser explorada desde las primeras consultas anticipándose a la pérdida de funcionalidad y aumento de la dependencia que el paciente sufrirá inevitablemente. Ante la sospecha de falta de red de apoyo se remitirá para valoración por el departamento de trabajo social.

### **ASPECTOS ESPIRITUALES**

Se entiende como sufrimiento espiritual a aquel derivado de la amenaza al sentimiento de trascendencia y a los valores íntimos del paciente, como el rol social o los sentimientos de pudor/vergüenza. Deben ser explorados al

**Tabla 1.** Manejo de los síntomas más frecuentes en la fase de cuidados paliativos secundarios

<b>Disnea</b>	
Oxígeno	Individualizar. Utilizar si existe hipoxemia o dependencia psicológica. Disminuye la calidad de vida (inmovilidad, sequedad de mucosas, ansiedad)
Opioides	Fármacos de primera línea. Se puede comenzar con 5-10 mg de morfina de liberación inmediata vo o 3,5 mg de cloruro mórfico sc. Pautar morfina de liberación sostenida 10 mg c/12 h vo o aumentar la dosis 30-50% respecto a la dosis basal previa
Benzodiazepinas	Fármacos de segunda línea. Lorazepan 0,5-1 mg c/8-12 h o midazolam 2,5 mg sc.
Septostomía auricular	Mejoría sintomática, hemodinámica y probablemente esperanza de vida. Considerar en ausencia de $\text{SatO}_2 < 85\%$ y PAD > 20 mmHg. Disminuye episodios de IC
<b>Dolor (seguir escalera analgésica de la OMS. Evitar AINE)</b>	
Paracetamol o metamizol	Primera línea. Considerar paracetamol combinada con codeína por sus efectos sinérgicos y en caso de diarrea asociada a los vasodilatadores pulmonares
Tramadol	Segunda línea
Opiáceos mayores	Tercera línea
<b>Astenia (no existe arsenal terapéutico)</b>	
Medidas conductuales	Favorecer la aceptación del paciente de su nueva situación «energética» con consejos relacionados con el ahorro de energía y la planificación de actividades para su optimización
Ejercicio físico	Sin llegar a la extenuación. Objetivo: conservación de la funcionalidad
<b>Náuseas o vómitos</b>	
Metoclopramida 10 mg c/8 h o sc	Utilizar si causa abdominal. No usar si obstrucción intestinal. Como alternativas: domperidona 10 mg c/8 h vo o sc u ondasetrón 4-8 mg o vía iv.
Haloperidol 0,5 mg-5 mg c/8 h vo o sc	Utilizar si causa central o relacionados con el tratamiento opioide

(Continúa)

**Tabla 1.** Manejo de los síntomas más frecuentes en la fase de cuidados paliativos secundarios (continuación)

Hemoptisis	
Vitamina K, ácido tranexámico, complejo protrombínico	Considerar en caso de coagulopatía o en pacientes de bajo tratamiento anticoagulante, individualizando según necesidad
Transfusión de hemoderivados	Considerar en caso de anemia o trombopenia. Individualizar
Embolización	Considerar en caso de colaterales broncopulmonares
Emocionales	
Ansiedad/depresión	Valoración por psicología clínica. Como tratamiento farmacológico se utilizará el ansiolítico o antidepressivo con el que el facultativo esté más familiarizado, procurando evitar aquellos que larguen el QT

SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; PAD: presión auricular derecha; IC: insuficiencia cardiaca; OMS: Organización Mundial de la Salud; AINE: antiinflamatorios no esteroideos. Adaptada de Christiansen, et al., 2020.

inicio de la creación del plan anticipado de cuidados para que sea lo más respetuoso posible con dichos valores. Generalmente hará falta que el facultativo que los explore tenga suficiente confianza con el paciente.

### Cuidados paliativos terciarios

Son los que recibe el paciente en situación terminal definida como supervivencia estimada inferior a seis meses. En dicha fase el seguimiento es prácticamente exclusivo por parte de equipos especializados en CP, pudiendo utilizarse recursos como la hospitalización en unidad de CP de media-larga estancia.

### Situación de últimos días

La última fase de la vida de aquellos pacientes que no fallecen de manera súbita se conoce como situación de últimos días (SUD) y se caracteriza por un deterioro funcional y debilidad muy marcados (pudiendo aparecer cambios de voz, disfagia o mal manejo de secreciones). Según progresa aparecen los signos de Menten (la aparición de cuatro de ellos predice una mortalidad del 90% a los cuatro días):

- Frialdad o palidez nasal.
- Frialdad en extremidades.
- Livideces.
- Cianosis de labios.
- Anuria (300 cc/día).
- Estertores *pre mortem*.
- Apneas mayores a 15 segundos en un minuto.
- Somnolencia (> 15 horas de sueño por día).

Esta fase es irreversible. Se debe suspender el tratamiento etiológico e iniciar uno centrado en prevenir los síntomas más frecuentes en SUD (dolor, disnea, *delirium* y estertores). En un paciente virgen de opioides, un tratamiento posible sería una perfusión con 10 mg morfina, 5 mg haloperidol y 40 mg buscapina en 24 h, con rescates de 5 mg morfina si dolor/disnea subcutánea (sc), 2,5 mg haloperidol sc si agitación y 5 mg midazolam sc si mioclonías/convulsión.

La sedación paliativa se instaurará en caso de síntoma refractario (preferiblemente tras valoración por equipo específico de CP), administrando bolos intravenosos de 1-3 mg de midazolam hasta conseguir nivel de consciencia deseado (dosis de inducción). Dicha dosis de inducción se utilizará a partir de ahora como rescate si aumenta el nivel de consciencia. La dosis de mantenimiento se calcula multiplicando la dosis de inducción por 6 y añadiéndola a la perfusión de confort.

## Bibliografía

- Christiansen D, Porter S, Hurlburt L, et al. Pulmonary arterial hypertension: A palliative medicine review of the disease, its therapies, and drug interactions. *J Pain Symptom Manage.* 2020;59(4):932-43.
- Khirfan G, Tonelli AR, Ramsey J, et al. Palliative care in pulmonary arterial hypertension: an underutilised treatment. *Eur Respir Rev an Off J Eur Respir Soc.* 2018;27(150):180069.
- Preston IR, Howard LS, Langleben D, et al. Management of pulmonary hypertension in special conditions. *Eur Respir J.* 2024;64(4):2401180.
- Watson M, Cambel R, Vallath N, et al. *Manual Oxford de Cuidados Paliativos.* Tercera edición. Aula Médica; 2020.



# Unidad multidisciplinaria de hipertensión pulmonar. Estructura, investigación y comunicación

E. Gutiérrez-Ortiz, R. Echeverría Orellana, N. Ochoa Parra y P. Escribano Subías

## Estructura de la unidad de hipertensión pulmonar

En España, la asistencia de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) se organiza en unidades de referencia regional o autonómica y unidades de referencia nacional. La Unidad Multidisciplinaria de Hipertensión Pulmonar (UMHP) del Hospital Universitario 12 de Octubre actúa como unidad de referencia nacional (CSUR) y Centro de Referencia Europeo (*European Reference Network* o ERN). Está compuesta con un carácter multidisciplinar, formada por especialistas en cardiología, neumología, radiología, rehabilitación, psiquiatría, obstetricia, reumatología, cirugía cardíaca, cirugía torácica, anestesiología, cuidados intensivos, aparato digestivo, enfermedades infecciosas, además de los equipos de enfermería, administración e investigación. La estructura de la unidad queda recogida en la figura 1. En la UMHP del Hospital Universitario 12 de Octubre se han evaluado más de 1.600 pacientes con HAP e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) desde 2007. La UMHP tiene una cartera de servicios completa capaz de proporcionar una asistencia integral y de calidad a los pacientes con hipertensión pulmonar.

## Labor investigadora

La HAP es una enfermedad rara con un mal pronóstico que requiere un importante e innovador esfuerzo en investigación. La unidad ha participado en los principales ensayos clínicos multicéntricos internacionales (más de 130) que han permitido el desarrollo de tratamientos específicos de la HAP en las últimas décadas.

En 2011 comenzó la investigación en genética en la HAP. Esta línea de investigación se ha ido consolidando con el tiempo y se han realizado varios proyectos de financiación pública competitiva (PI15/02012, PI18/01233, PI21/01690, PI24/01880).



Los resultados de la actividad investigadora de la UMHP son palpables: hasta la fecha se han publicado más de 230 artículos en revistas científicas de impacto nacionales e internacionales.

La unidad de investigación de la UMHP está formada por dos coordinadoras de ensayos clínicos y un enfermero con dedicación completa, dos investigadores en formación con contratos de financiación pública Río Hortega y Juan Rodés y la investigadora responsable del Grupo de Investigación en Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital 12 de Octubre (imas12), del que todos forman parte. Además, se cuenta con el apoyo administrativo y logístico de la unidad de investigación en cardiología del mismo hospital, Investiga Cardio12.

## Perspectiva del paciente

Las asociaciones de pacientes son organizaciones sin ánimo de lucro que tienen como objetivo principal mejorar la vida de las personas afectadas por la hipertensión pulmonar. Estas asociaciones son una fuente invaluable de información sobre la enfermedad, los avances en tratamientos y las mejores prácticas de autocuidado. Además, ofrecen apoyo emocional y social a los pacientes y sus familias, promoviendo una comunidad donde pueden compartir sus experiencias y encontrar apoyo mutuo.

La utilidad de estas asociaciones se extiende también a la representación de los pacientes ante las instituciones sanitarias, abogando por mejores políticas de salud y tratamiento.

A continuación se presenta un resumen de algunas de las principales asociaciones de hipertensión pulmonar, que proporcionan recursos y apoyo tanto a nivel nacional como internacional:

- Asociación de Enfermos del Corazón del Hospital 12 de Octubre (ASECOR). Cuenta con un local en el Hospital Universitario 12 de Octubre, donde colaboran la ANHP y la FCHP.
- Asociación Nacional de Hipertensión Pulmonar (ANHP). Esta asociación nacional de pacientes ofrece información sobre la hipertensión pulmonar, así como detalles sobre reuniones, eventos y foros de discusión. Además, brinda la oportunidad a los pacientes y sus familiares de participar activamente en actividades que fomentan la sensibilización sobre la enfermedad.
- Fundación Contra la Hipertensión Pulmonar (FCHP). Organización nacional sin ánimo de lucro integrada por pacientes, familiares y amigos de personas afectadas por la enfermedad. Su misión es mejorar la calidad de vida de los pacientes con hipertensión pulmonar, independientemente de la variante que padezcan, proporcionando apoyo emocional, social y médico.

- Hipertensión Pulmonar España (HPE-ORG). Es una organización sin ánimo de lucro, cuyos objetivos son promover la salud de todas las personas diagnosticadas de HAP y de sus familias, mejorar su calidad de vida en todos los aspectos, potenciando su nivel asistencial, laboral y social.
- *Pulmonary Hypertension Association*. Es una de las organizaciones más importantes de EE.UU. para pacientes y profesionales involucrados en la hipertensión pulmonar. Ofrece una gran cantidad de recursos actualizados sobre tratamientos e investigaciones recientes, y organiza reuniones y eventos para fomentar la participación activa de la comunidad.
- *Pulmonary Hypertension Association Europe* (PHA Europe). Es una organización que agrupa a las asociaciones nacionales de hipertensión pulmonar en Europa. Con sede en Austria, su objetivo es coordinar esfuerzos para mejorar los estándares de tratamiento y educación sanitaria sobre la HP en todo el continente. También trabaja para desarrollar nuevas asociaciones en países donde aún no existen grupos de apoyo a los pacientes.

## Estructura de la unidad multidisciplinaria de hipertensión pulmonar

Las figuras 1 y 2 muestran la estructura organizativa interna de la UMHP del Hospital 12 de Octubre.

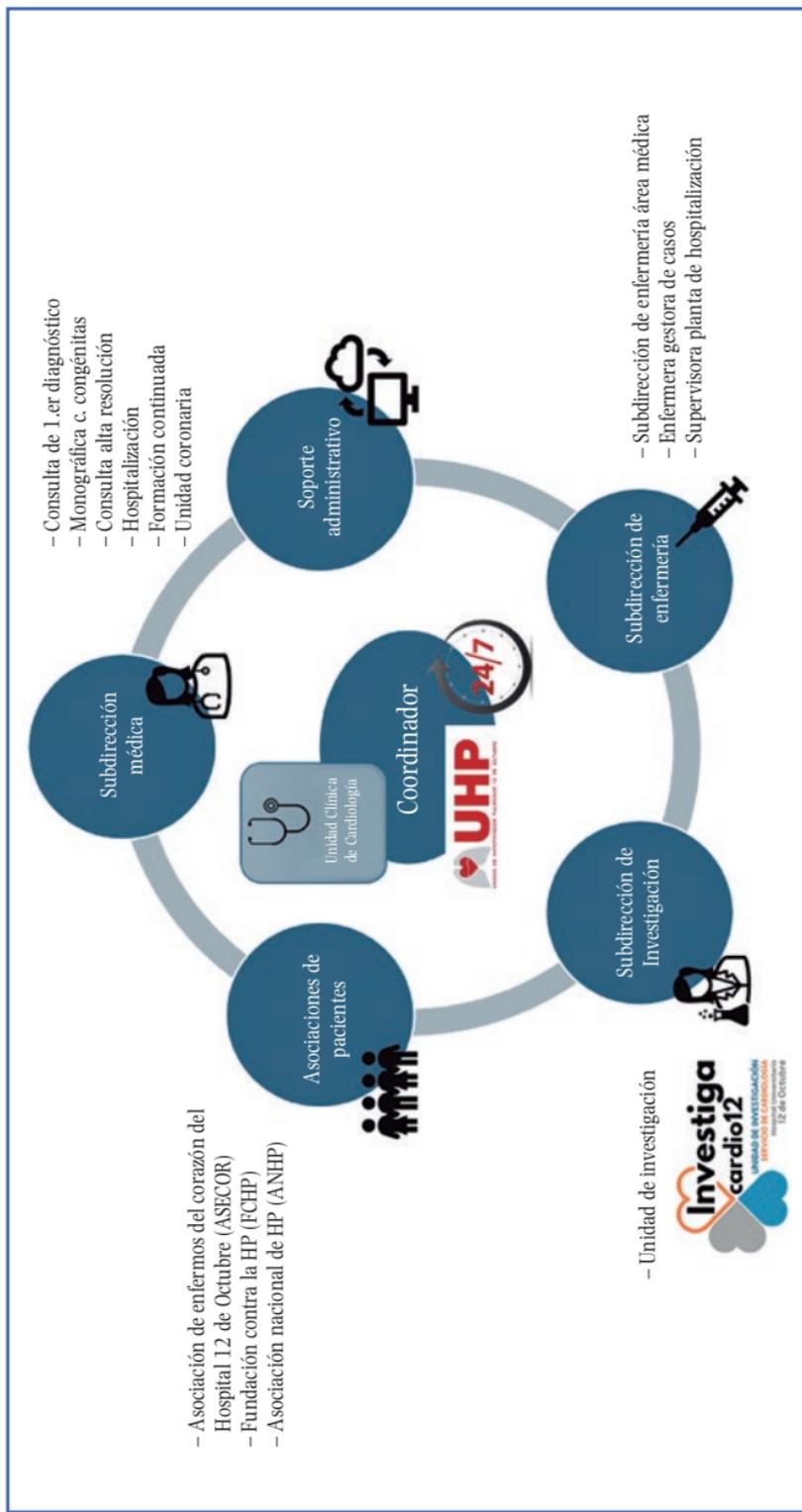
El equipo coordinador está formado por equipo médico, equipo de investigación, equipo de enfermería, las asociaciones de pacientes y el soporte administrativo (Fig. 3).

## Derivaciones a la unidad

Dada la estructura del cuidado de los pacientes con HP en forma de unidades, es esencial la comunicación fluida, directa y bidireccional entre los distintos profesionales, así como la accesibilidad a la unidad de referencia nacional.

Se han establecido varios mecanismos de contacto:

- Correo electrónico ([hipertensionpulmonar.hdoc@salud.madrid.org](mailto:hipertensionpulmonar.hdoc@salud.madrid.org)). Permite el primer contacto o comunicaciones puntuales. Se facilitan las instrucciones administrativas necesarias para la derivación.
- Teléfono de 24 h. En horario de consulta, el personal de enfermería especializado en hipertensión pulmonar atiende un teléfono de contacto, tanto para profesionales como para pacientes. En el resto de horario, el teléfono de contacto se atiende desde la planta de hospitalización, así como el equipo médico de cardiología con guardia presencial en caso necesario.



**Figura 2.** Estructura del equipo coordinador.



**Figura 3.** Fotografía del equipo.

**Tabla 1.** Indicaciones de derivación de pacientes al centro CSUR

Indicaciones derivación a centro de referencia nacional
Pacientes candidatos a triple terapia con prostanoides sistémicos
Pacientes en situación hemodinámicamente inestable y candidatos a medidas invasivas (trasplante pulmonar, ECMO, septostomía)
Pacientes con HAP y escenarios que suponga un alto riesgo (cirugías que requieran anestesia general, embarazo...)
Paciente con HPTEC
Pacientes con HAP asociada a cardiopatías congénitas complejas o HAP persistente tras reparación de la cardiopatía
Pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal candidatos potenciales a trasplante hepático
Paciente con HP grupo 5 y multifactorial o de manejo complejo

CSUR: Centros, Servicios y Unidades de Referencia; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea.

- Creación y publicación de protocolos de la UMHP de forma periódica.
- Informe clínico de cada consulta médica presencial o telefónica (se le enviará por correo ordinario al paciente).

Las indicaciones para derivación a la unidad de referencia nacional quedan recogidas en la tabla 1.

Para la derivación de pacientes a la unidad, se deberán realizar las gestiones por las comunidades autónomas derivadoras por medio del Sistema de Información del Fondo de Cohesión (SIFCO), mediante la generación de una orden de canalización del servicio de admisión. En los casos de urgencia, se coordinará el traslado al CSUR por una vía rápida (teléfono, correo electrónico) con un compromiso de traslado en 24 a 48 horas tanto a planta de hospitalización como a unidad de críticos cardiológicos (unidad coronaria) una vez cursada la orden de canalización y la petición de traslado urgente a nuestro hospital.

## Páginas de interés

- Página web de la unidad: <https://www.comunidad.madrid/hospital/12octubre/profesionales/servicios-medicos/unidad-multidisciplinar-hipertension-pulmonar>
- Twitter: @Cardio\_H120 @H120\_HPulmonar
- LinkedIn: Servicio de Cardiología H.U. 12 de Octubre
- Páginas web de asociaciones de pacientes:
  - Fundación contra la Hipertensión Pulmonar: [www.fchp.es](http://www.fchp.es)
  - ASECOR: Facebook Asociación Enfermos del Corazón
  - Asociación Nacional de Hipertensión Pulmonar: [www.hipertensionpulmonar.es](http://www.hipertensionpulmonar.es)
  - Hipertensión Pulmonar España: [www.hipertension-pulmonar.com](http://www.hipertension-pulmonar.com)
  - *Pulmonary Hypertension Association*: <https://phassociation.org/>
  - PHA Europe: [www.phaeurope.org/](http://www.phaeurope.org/)
  - Sociedad Latina de Hipertensión Pulmonar: <https://sociedadlatinahp.org/>





# Papel de la enfermería en hipertensión arterial pulmonar. Educación estructurada

*C. Ojeda García, C. Rabadán Pérez, N. Maganto Martínez, B. Gutiérrez Asensio, N. Sánchez Barroso, I. Bautista Redondo y M. Rojas Ledesma.*

Los estándares asistenciales de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) apoyan la inclusión del personal de enfermería en los equipos de atención multidisciplinaria de hipertensión pulmonar (HP).

## Organización de enfermería en la unidad multidisciplinaria

La unidad consta de al menos una enfermera en la consulta de seguimiento diariamente y otra como coordinadora de planta, además de soporte de enfermería especializada las 24 horas del día presente en la planta de hospitalización.

Los requisitos básicos para una asistencia de calidad son los siguientes:

- Entrenamiento en la valoración clínica del paciente con HP y los principales signos y síntomas de alarma.
- Conocimiento de los protocolos médicos y de enfermería y de las pruebas diagnósticas y terapéuticas habituales.
- Capacitación en la elaboración de planes estandarizados de cuidados para realizar las intervenciones de enfermería y evaluar los diagnósticos enfermeros mediante la taxonomía NANDA-NIC-NOC.
- Colaboración en la creación de protocolos y de métodos estandarizados de educación para la salud a los pacientes:
  - Entrenamiento de los pacientes en el manejo de prostanoides por vía intravenosa, subcutánea e inhalada.
  - Fomento de la adherencia terapéutica y promoción de hábitos de vida saludables.
- Capacitación para impartir formación a otros profesionales.
- Capacitación para colaborar y participar en las exploraciones de la práctica clínica habitual, así como en los ensayos clínicos y estudios en colaboración con la enfermería de investigación.

**Tabla 1.** Educación sanitaria pacientes HP

Alimentación	Dieta hiposódica, rica en fibra. Evitar sobrepeso. Control de ingesta de líquidos (1,5 a 2 l/día)
Ejercicio físico	Dentro de los límites de sus síntomas. Rehabilitación cardiaca
Contracepción	Embarazo contraindicado. Métodos barrera. Dispositivos intrauterinos
Sexualidad	Modificación de hábitos. Evitar esfuerzo excesivo.
Vacunación	Gripe, neumococo, VRS y SARS-CoV-2
Higiene	Lavado de manos frecuente. Mantener buena higiene bucal
Viajes	Organización previa. Limitación de altitud y temperaturas extremas

HP: hipertensión pulmonar; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave; VRS: virus respiratorio sincitial.

- Conocimientos sobre seguridad del paciente, estrechamente relacionados con la educación sanitaria de los pacientes y el autocuidado, intentando evitar así eventos adversos graves, que podrían poner en riesgo la vida de los pacientes (medicamentos de alto riesgo).
- Capacitación para asegurar la continuidad asistencial y facilitar la coordinación entre los profesionales (gestión de casos).

La baja prevalencia de la HP conlleva una gran dispersión geográfica de los enfermos respecto a la unidad de referencia. La atención telemática es un método rápido de contacto que puede subsanar ese aislamiento.

La atención telefónica se lleva a cabo por la enfermera de la consulta en su horario laboral (8-15 h) y en su ausencia por la unidad de hospitalización. El correo electrónico se gestiona desde la consulta médica, participando la enfermera en la resolución de las consultas y demandas que son de su competencia (tales como problemas asociados con los catéteres o las bombas de perfusión intravenosa, subcutánea o inhalada).

## Educación sanitaria estructurada

La nueva concepción de la HP como una enfermedad crónica hace que sea muy importante la educación y la participación activa del paciente mediante programas estructurados. Es fundamental que el paciente conozca su enfermedad, el tratamiento prescrito y la importancia de seguir las recomendaciones prescritas (Tabla 1).

**Tabla 2.** Objetivos en la educación sanitaria del tratamiento con prostaciclina

### Dispositivo vía intravenosa

- Conocimiento, mantenimiento y limpieza de catéteres para disminuir el riesgo de infección
- Carga de medicación de modo aséptico minimizando errores de dilución
- Manejo de la medicación, bomba y alargaderas
- Evitar la interrupción de la perfusión continua
- Solución de alarmas

### Dispositivo vía subcutánea

- Elección del punto de punción y signos/síntomas de infección local
- Proceso de punción y mantenimiento del catéter
- Manejo de medicación, bomba y alargaderas
- Evitar la interrupción de la perfusión continua
- Solución de alarmas
- Manejo del dolor

### Dispositivo vía inhalada

- Carga de medicación
- Funcionamiento del nebulizador y normas básicas del cuidado y limpieza de este
- Importancia del cumplimiento terapéutico ajustándose a un horario fijo  
6-9 nebulizaciones/día, respetando descanso nocturno

#### – Objetivos:

- Aprender conocimientos básicos sobre la enfermedad.
- Adquirir habilidades para su autocuidado.
- Mejorar el cumplimiento terapéutico.
- Disminuir efectos secundarios de fármacos y complicaciones a largo plazo.

#### – Acciones:

- Informar adecuadamente sobre su estado de salud.
- Reforzar la información ya facilitada y resolución de dudas.
- Instruir al paciente para la adquisición de habilidades para el manejo terapéutico y reconocimiento de signos de alarma.
- Recoger información sobre adherencia y autocuidado.
- Facilitar material informativo adaptado.
- Controlar que incorpore a su rutina todo lo aprendido.

Quizás la labor más visible de enfermería sea el entrenamiento de los pacientes en el manejo de prostanoïdes por vía intravenosa, subcutánea e inhalada, que requiere una gran coordinación entre la enfermera de la consulta, la unidad de hospitalización y los diferentes servicios de la unidad multidisciplinar (Tabla 2).

- El entrenamiento y educación sanitaria del dispositivo intravenoso (epoprostenol) se realiza durante un ingreso hospitalario.
- El entrenamiento y educación sanitaria del dispositivo subcutáneo (treprostinilo) se puede realizar en ingreso hospitalario o de forma ambulatoria.
- El entrenamiento y educación sanitaria del dispositivo de inhalación (iloprost) de forma ambulatoria.
- La planificación para la educación en salud se realiza en función de las necesidades del paciente, adaptada, individualizada y contando con la colaboración de la familia y el cuidador principal.

## Seguridad del paciente con hipertensión pulmonar

La seguridad del paciente se considera en la actualidad una dimensión fundamental de la calidad asistencial y un aspecto básico de la excelencia sanitaria.

En la unidad multidisciplinaria de HP consideramos como elementos clave en la seguridad del paciente:

- Identificación inequívoca.
- Registro en historia clínica electrónica.
- Transmisión de información entre profesionales y comunicación con los pacientes y sus familias.
- Diagnóstico clínico y cuidados.
- Prevención de eventos adversos asociados al uso de medicamentos.
- Infraestructura e instalaciones adecuadas.
- Gestión de coordinación del circuito asistencial.
- Prevención de la infección relacionada con la asistencia sanitaria.

Existen protocolos de enfermería diseñados por parte de la unidad de hipertensión pulmonar para el manejo de prostaciclina, al que se remite al lector para más información. Se resumen a continuación algunos aspectos importantes de seguridad en pacientes en tratamiento con prostaciclina.

## Seguridad en el tratamiento con prostaciclina sistémicas

- Lavado de manos adecuado y medidas asépticas pertinentes durante la manipulación del catéter, sitio de punción y preparación del medicamento.
- Vigilar el llenado de la jeringa y la preparación del medicamento.
- La medicación debe mantenerse en un lugar seco y fresco. No es necesario mantenerla en refrigeración.
- Una vez abierto el envase de la medicación, se debe desechar a los 40 días en el caso del treprostinilo, y utilizarse inmediatamente en el caso del epoprostenol.

- Tener disponibles las dos bombas que se proporcionan y en adecuado funcionamiento. Tener siempre pilas de repuesto. Quitar las pilas a la bomba que se deja de reserva.
- Si se detecta aparición de alarma, investigar la causa y, si no se soluciona, realizar cambio de bomba y acudir a consulta para solucionar el problema. Puede solicitar información en el teléfono de atención 24 horas 913.908.000 interfono 453748.
- Si precisa desplazarse, llevar el material fungible necesario, bomba de repuesto, medicación, pilas de repuesto y un informe médico con la dosis de fármaco calculada para dosis en bomba portátil y bomba hospitalaria.
- Es fundamental insistir en la importancia de la no interrupción del tratamiento.
- Se advertirá de la necesidad de acudir de manera urgente al centro hospitalario más próximo en caso de obstrucción, rotura o desplazamiento (salida) del catéter.

### ***Seguridad en el tratamiento con prostaciclina inhalada***

- En el caso del iloprost, el inicio del tratamiento se realiza con el disco de 2,5 mcg. Tras confirmar una adecuada tolerancia del fármaco podremos aumentar la dosis, para ello habrá que hacer un cambio de disco, sustituyendo el de 2,5 por el de 5 mcg. Una mala tolerancia al tratamiento implica reducir nuevamente la dosis a 2,5 mcg.
- La duración de las inhalaciones de con el disco de 2,5 mcg es de 3,2 minutos y de 6,5 minutos con el disco de 5 mcg. Se realizan de 6 a 9 inhalaciones al día.
- Evitar la interrupción brusca del tratamiento.

### **Bibliografía**

- Barberà JA, Escribano P, Morales P, et al. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). Rev Esp Cardiol. 2008;61(2):170-84.
- Doyle-Cox C, Nicholson G, Stewart T, et al. Current organization of specialist pulmonary hypertension clinics: results of an international survey. Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019855611.
- Gin-Sing W. Pulmonary arterial hypertension: a multidisciplinary approach to care. Nurs Stand. 2010;24(38):40-7.
- Graarup J, Ferrari P, Howard LS. Patient engagement and self-management in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir Rev. 2016;25:399-407.
- Lescano J, Medina Carrillo V, Parra García A, et al. Guía para proporcionar cuidado a los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Barcelona/Madrid: Ediciones Mayo; 2016.

