

HIPERTENSIÓN PULMONAR EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO. Importancia de su detección

CLAUDIO G. MORÓS

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía congénita del adulto (CCA) es uno de los subgrupos de mayor crecimiento en los últimos años dentro de la cardiología.^{1,2}

Se estima que el 5 al 10% de los pacientes con CCA desarrollarán Hipertensión Pulmonar (HP) en su evolución,^{3,4} siendo en la actualidad la causa más frecuente de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) después de las enfermedades del tejido conectivo.^{5,6} Su aparición se relaciona con peor pronóstico para el paciente.

El objetivo del presente artículo es revisar y describir la HAP en el paciente con cardiopatía congénita del adulto y analizar su impacto en la sobrevida.

Palabras clave: *Guch (Grown Up Congenital Heart disease), CCA, cardiopatía congénita del adulto, cardiopatía congénita, Hipertensión Arterial Pulmonar, hipertensión pulmonar.*

PREVALENCIA

Según los datos de nuestro Registro para cardiopatía congénitas del adulto GUTI-GUCH del 2016 sobre 1604 pacientes en seguimiento, un 70% era portador de una cardiopatía con Alto riesgo para desarrollar HAP,⁷ descritas en la *Tabla 1*.

El trabajo publicado por Hoepfer y col. en 2016 estima una prevalencia de HAP por CCA de 25 por millón de personas.⁸ Según el Registro Holandés de cardiopatías congénitas "CONgenital CORvitia" (CONCOR) la prevalencia actual de la HAP en adultos con CC es del 4,2%, observando una incidencia del 6,1% de HAP en los pacientes que tenían

antecedentes de defectos septales, disminuyendo al 3,3% en aquellos operados previamente. El Síndrome de Eisenmenger (S.E.) representó el 1,1% de la totalidad de la base de datos compuesta por 5.970 registros.⁹⁻¹⁰

En el Euro Heart Survey (EHS) el 28% de los pacientes registrados era portador de HP, este porcentaje inesperadamente alto fue probablemente por el elevado número de enfermos (83%) que eran derivados a centros de referencia que participaron de la encuesta.¹¹

Los datos del Registro GUTI-GUCH muestran una incidencia de HP del 4,2% y los clasificados dentro del Grupo 1 (HAPG1) del 3,8% siendo coincidentes con los datos previamente publicados por el CONCOR. Los pacientes con S.E. representan el 1,8% (29 pacientes) de la muestra global, porcentaje mucho mayor que los datos del CONCOR.⁷

Este hecho podría deberse al menor acceso a la cirugía cardíaca correctora infantil en Argentina en las décadas pasadas, generando mayor números de pacientes con S.E. que en países desarrollados como Holanda. Extrapolando estos los datos obtenidos con la población Argentina, y considerando por cálculos previos que existen 120.000 pacientes adultos con cardiopatías congénitas, estaríamos frente a una importante grupo de pacientes gravemente enfermos, de aproximadamente 4.500 hipertensos pulmonares grupo 1 por cardiopatía congénita, que tienen que ser detectados y tratados a tiempo con medicación específica.



Claudio G. Morós

Médico Especialista en Cardiología y Cardiología Pediátrica. Médico del Consultorio de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; del Servicio de Cardiología del Sanatorio Güemes y de la División Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires.

Contacto: Dr. Claudio G. Morós. E-mail: claudiomoros@gmail.com

Clasificación de la hipertensión pulmonar en las Cardiopatías Congénitas

Los pacientes con CCA pueden presentar HP que de acuerdo a la etiología congénita que presenten se van a agrupar según la clasificación de Niza en:

Grupo 1 (HAPG1) HAP secundarias a cardiopatías congénitas, **Grupo 2 HP** por lesiones del corazón izquierdo, lesiones obstructivas o cardiomiopatías congénitas que determinan HP y **Grupo 5 HP** con mecanismos multifactoriales como las HP segmentaria.⁷

A su vez a los pacientes pertenecientes al grupo 1 (HAPG1) secundario a Cardiopatías congénitas se clasifican en cuatro subgrupos o fenotipos.

Subgrupo 1 (SG1) - Síndrome de Eisenmenger. Caracterizado por shunt reverso o bidireccional a través de un gran defecto septal generalmente comunicación interventricular y como resultado del aumento de la Resistencia Vascul Pulmonar

(RVP) que supera a la resistencia Vascul Sistémica (RVS). Presenta cianosis de reposo.

Subgrupo 2 (SG2) - Shunts de izquierda-derecha: (sistémico-pulmonar) a través de un defecto septal grande o moderadamente grande, usualmente una comunicación inter auricular, con una mínima a moderada elevación de la RVP. Estos defectos pueden ser corregibles o no corregibles y se caracterizan por no presentar cianosis en reposo.

Subgrupo 3 (SG3) - Hipertensión arterial pulmonar coincidente con pequeños defectos septales cardíacos. CIV menor a 1 cm y CIA menor de 2 cm.

Subgrupo 4 (SG4) - Hipertensión arterial pulmonar persistente o recurrente luego de cirugía correctora del defecto congénito cardíaco. Esta puede persistir o presentarse inmediatamente luego de la cirugía y en otros casos aparecer alejada en años en el seguimiento.¹² Ver *Tabla 2.*

Tabla 1. Cardiopatías con Riesgo de desarrollar Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

- Defectos septales interauriculares aislados o acompañante de otros defectos (CIA con Insuficiencia o estenosis mitral, Ductus, entre otras).
- Defectos septales interventriculares aislados o acompañante de otros defectos (CIV, TGV con CIV, AP con CIV, DSVD, entre otras).
- Comunicación entre aorta y arteria pulmonar o sus ramas (Ductus, Ventana aorto pulmonar, tronco arterioso común, hemitrnco, secuestro pulmonar, colaterales aortopulmonares).
- Anomalía del retorno venoso pulmonar total o parcial (ATRVP-APRVP. Cimitarra).
- Defecto de los cojinetes endocárdicos (Canal AV).
- Cardiopatías complejas: circulación univentricular (ventrículo único-atresia tricuspídea, sin obstrucción en la arteria pulmonar).
- Antecedentes de Anastomosis Subclavio pulmonar (Blalock-Taussig clásica) o Aorto pulmonar (Potts; Watterston).

Tabla 2. Clasificación Clínica de la Hipertensión Arterial Pulmonar asociada a cardiopatías congénitas

1. Síndrome de Eisenmenger

Incluye todos los defectos grandes intra o extracardíacos que presentaron inicialmente shunts sistémico-pulmonar, que progresaron con el tiempo a elevación severa de la RVP con la aparición del shunt reverso pulmonar-sistémico o Bidireccional, cianosis, eritrocitosis secundarias etc.

2. Shunts de izquierda-derecha: (sistémico-pulmonar)

Incluyen defectos moderados a grandes, la RVP esta incrementada leve a moderadamente, el shunt sistémico-pulmonar es prevalente y la cianosis no es una característica. Pueden ser:

- Defectos Corregibles
- Defectos No Corregibles

3. HAP coincidente con pequeños defectos septales cardíacos

La elevación de la RVP no se debe a estos defectos, la clínica es muy similar a la HAP idiopática. "Está contraindicado cerrar estos defectos".

4. HAP luego de cirugía correctora del defecto congénito cardíaco

La cardiopatía congénita fue reparada pero la HAP persiste inmediatamente luego de la cirugía o reaparece pasados meses o aún años de la fecha quirúrgica, en ausencia de lesiones residuales significativas. Es el subgrupo de peor evolución.

Dificultades en el diagnóstico de HAP en CCA

Identificar una presión media de Arteria Pulmonar (PmAP) > 25 mmhg con una presión normal en la Aurícula Izquierda “No” es suficiente para establecer el diagnóstico de Enfermedad Vascular Pulmonar (EVP) en el paciente con CCA. En todos los pacientes con Shunt la estimación exacta del Flujo Pulmonar (Qp) y el flujo sistémico (Qs) es muy importante para cálculos de Resistencia Vascular Pulmonar (RVP). Para cuantificar la magnitud del shunt y decidir el cierre del defecto, se debe conocer también el índice de Resistencia Vascular Pulmonar (iRVP) dato fundamental para los pacientes con CCA, que se calcula con la siguiente fórmula.

$$iRVP = \frac{\text{Presión media de AP (PmAP)} - \text{Presión de media de AI}}{\text{Flujo pulmonar indexado}} \times U.Wood \times m^2$$

La presión media de arteria pulmonar (PmAP) puede estar incrementada por el hiperflujo pulmonar en los shunts sistémico-pulmonares pero sin un aumento importante de la iRVP determinando que no existe aún enfermedad vascular pulmonar (EVP), asimismo en los pacientes con bajo flujo pulmonar como el Fontan el iRVP puede estar aumentado sin incrementar la PmAP. Se lo observa en la Figura 1 donde pacientes con alto flujo pulmonar, > 25 de PmAP pero con iRVP baja < 4 U.Wood (zona verde oscura=HAP sin EVP) son defectos corregibles. Menor flujo pulmonar con PmAP por encima de 25 e iRVP elevado (zona roja= HAP con EVP) defectos no corregibles. Una zona de transición entre las dos previas llamada Borderline (entre los 4 y los 8 de iRVP) donde se decidirá si el defecto cardíaco es corregible de acuerdo a las características clínicas del paciente (Tabla 3) y finalmente pacientes con bajo flujo

Tabla 3. Criterios para cierre de Shunts en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociados a defectos congénitos cardíacos

iRVP, U. Wood/m ²	RVP, U.Wood	Corregible
< 4	< 2,3	Si
> 8	> 4,6	No
4 - 8	2,3 - 4,6	Evaluar según paciente

iRVP = índice de Resistencia vascular pulmonar;
RVP= Resistencia vascular pulmonar.

pulmonar que nunca van a elevar la PmAP pero si iRVP como algunos Fontan (zona violeta - Figura 1). Los cálculos obtenidos por termodilución (Swan Ganz) nunca deben ser usados en pacientes CCA con shunt intracardíacos.¹³

Evolución HAP en CCA

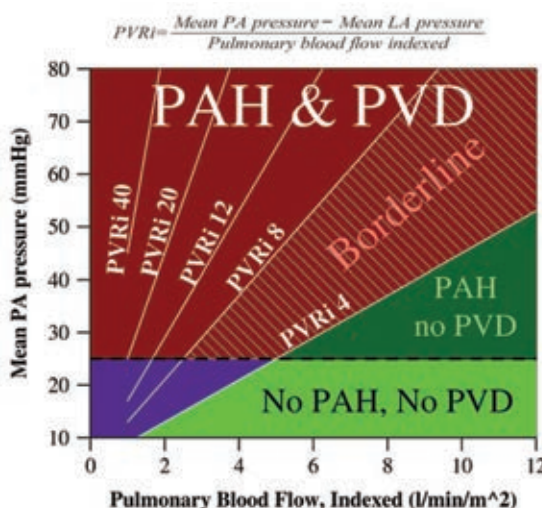
Los pacientes con CCA con HAP tiene mejor sobrevida que los enfermos con HAP idiopática, sin embargo comparados con pacientes con CCA sin HAP, son más sintomáticos, duplican la mortalidad y triplican los costos hospitalarios.¹⁴⁻¹⁵

El análisis de sobrevida de los pacientes con CCA teniendo en cuenta la presencia o no de HTP ,realizado en el año 2016, con los datos de la base GUTI-GUCH confirman estos datos (Figura 2).

La evolución de los pacientes con HAP en CCA discriminada por subgrupos es diferente, siendo los de peor evolución el Subgrupo 3 y el subgrupo 4.¹⁶

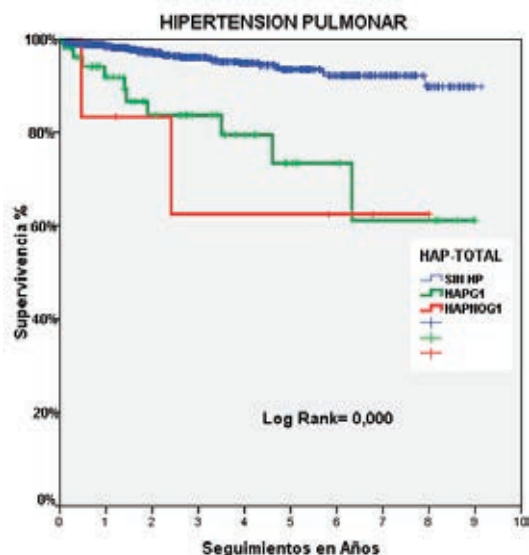
Grandes estudios retrospectivos han reportado una mejor evolución en los enfermos pertenecientes al Subgrupo 1-(Síndrome de Eisenmenger). Sin embargo, estos trabajos no consideraron el sesgo de pacientes pediátricos con S.E. que no llegan a la vida adulta y por lo tanto no forman parte de la base de datos para el análisis de este subgrupo. Reportes actuales muestran alta mortalidad en adultos con S.E. con una edad media 34,5 años. Las perspectivas de supervivencia no parecen haber mejorado considerablemente en las últimas

Figura 1. Índice de resistencia vascular pulmonar, su relación con el flujo pulmonar y la presión media de arteria pulmonar



décadas en los pacientes no tratados. Esto avanza la implementación de una estrategia de tratamiento proactivo más agresivo en este grupo de enfermos.¹⁷

Figura 2. Sobrevida de pacientes con Hipertensión Pulmonar



Linea azul: pacientes con CCA sin HTP.
 Linea verde: pacientes con HAP grupo 1.
 Linea roja: pacientes con HTP No Grupo 1.

Si bien la sobrevida de los pacientes con S.E. en el tiempo de seguimiento, es mejor que en los otros subgrupos, la edad promedio de óbito es la más baja de todos los subgrupos, con 38 ± 22 años en nuestro registro GUTI-GUCH,⁷ coincidiendo con los datos reportados por Gerhard-Paul Diller y col. donde la edad promedio de muerte del S.E. es de 34.5 años, mostrando nuevamente el problema del sesgo de reclutamiento para este grupo de pacientes en el diseño del trabajo.¹⁷

En una revisión del año 2010 de 229 pacientes con S.E. del Royal Brompton Hospital Dimopoulos y col. reportaba que solo el 29% de los pacientes recibía terapia específica para HAP y aquellos que la recibían, tenían menor riesgo de muerte.¹⁸ En el 2014 este mismo autor realiza un llamado a la acción a la comunidad médica, detallando los pasos a seguir para descubrir y tratar a este grupo específico de pacientes.¹⁸

Es motivo de preocupación que al día de la fecha solo un 48,3% de los pacientes con S.E. recibía medicación específica para su HAP a pesar de las fuertes recomendaciones publicadas para hacerlo.⁷

TRATAMIENTO

Las drogas específicas para el tratamiento de la HAP han experimentado un crecimiento vertiginoso durante la última década, todas ellas están orientadas hasta el momento hacia alguna de las a tres vías fisiopatológicas claves para la HAP que son: **1)** vía del óxido nítrico (Sildenafil, Tadalafil, Riociguat, **2)** vía de las prostaciclina (Iloprost, Treprostinil, epoprostenol, selexipag), y **3)** vía de las endotelinas. (Bosentan, Ambrisentan y Macitentan).

Hasta la actualidad son las tres vías clásicas del tratamiento actual de la HAP. Se está investigando una cuarta vía, las drogas antiproliferativas. Contar con este nuevo arsenal terapéutico para el manejo de los pacientes es muy esperanzador. Recordar que los bloqueantes cálcicos están contraindicados en los pacientes con HAP por cardiopatía congénita.

CONCLUSIONES

La Hipertensión Pulmonar es una complicación frecuente de las cardiopatías congénitas, y es una de las principales causas de mortalidad. El diagnóstico precoz y la identificación de pacientes de alto riesgo permitirán el tratamiento adecuado, para lograr una mayor sobrevida en este grupo particular de pacientes.

Abreviaturas

- CCA:** Cardiopatías Congénitas del Adulto.
- GUCH:** *Grown Up Congenital Heart disease.*
- IPCC:** International Pediatric and Congenital Cardiac Code.
- STS:** Society of Thoracic Surgeon.
- EACTS:** European Association for Cardio-thoracic Surgery.
- AEPC:** Association for European Pediatric Cardiology.
- EPCC:** European Pediatric Cardiac Code.
- GUTI-GUCH:** Gutiérrez-GUCH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al. The emerging burden of hospital admissions of adults with congenital heart disease. *Heart* 2010; 96 (11):872-8.
2. Mackie AS, Pilote L, Ionescu-Iltu R, et al Health care resource utilization in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2007; 99(6):839-43.
3. Diller GP, Gatzoulis MA. Pulmonary Vascular Disease in Adults with Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2007; 115(8):1039-1050. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592386.
4. Duffels MGJ, Engelfriet PM, Berger RMF, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart di-

- sease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry. *International Journal of Cardiology*. 2007; 120(2):198-204. doi:10.1016/j.ijcard.2006.09.017.
5. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 34:1219-63.
 6. D'Alto M, Mahadevan VS. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 2012; 21:328-37.
 7. Morós C; Pacheco Otero M; Faliva G; et al. Hipertensión arterial pulmonar en cardiopatías congénitas del adulto. Impacto y resultados. Datos del Registro GUTI-GUCH. *Insuf Card* 2016;11 (3): 115-121
 8. Marius M Hoeper, Marc Humbert, Rogerio Souza, et al. "A global view of pulmonary hypertension". *The Lancet*. March 11, 2016
 9. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a DutchRegistry. *Int J Cardiol* 2007; 120(2):198-204.
 10. Van der Velde ET, Vriend JW, Mannens MM, et al. "CONCOR, an initiative towards a national registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease in the Netherlands: rationale, design, and first results". *Eur J Epidemiol*, 2005; 20: 549-57
 11. Engelfriet P, Boersma E, Oechslin E, et al The spectrum of adult congenital heart disease in Europe: morbidity and mortality in a 5 year follow-up period The Euro Heart Survey on adult congenital heart disease". *Eur Heart J*, 2005; 26:2325-33.
 12. Simonneau, G; MD,* Gatzoulis, M. A; MD, PHD, Adatia, I ; MD, et al. "Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension" *J Am Coll Cardiol* 2013;62: D34-41)
 13. Dimopoulos K, Wort SJ; Gatzoulis MA. "Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action" *.European Heart Journal* (2014) 35, 691-700
 14. Lowe BS, Therrien J, Ionescu-Iltu R, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(5):538-46.
 15. Opatowsky AR, Siddiqi OK, Webb GD. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(5):460-7.
 16. Manes, A; Palazzini, M; Leci, E; et al "Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups". *European Heart Journal* (2014) 35, 716-724
 17. Diller, G; Kempny, A; Inuzuka, R; et al "Survival prospects of treatment naïve patients with Eisenmenger: a systematic review of the literature and report of own experience" *Heart* 2014;100:1366-1372. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305690
 18. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, et al. "Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension". *Circulation* 2010; 121:120e5.
- Texto recibido noviembre 2016.
Aprobado enero 2017.
No existen conflictos de interés a declarar.
Forma de citar: Morós CG. Hipertensión pulmonar en cardiopatías congénitas del adulto. Importancia de su detección. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2017;59(265):110-114.