

Hipertensión arterial pulmonar en cardiopatías congénitas del adulto

Impacto y resultados

Datos del Registro GUTI-GUCH

Claudio Gabriel Morós¹, Marisa Pacheco Otero², Gianina Faliya³, María del Carmen Rubio⁴, Mariana López Daneri⁵, Isabel Torres⁶, Inés Abella⁷, Álvaro Sosa Liprandi⁸, Liliana Noemí Nicolosi⁹, María Grippo¹⁰

Resumen

Introducción. La hipertensión pulmonar (HP) es una complicación grave de las cardiopatías congénitas del adulto (CCA), su aparición se relaciona con un marcado aumento de la morbimortalidad de estos pacientes.

Objetivo. Analizar las características epidemiológicas clínicas y de tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) y su impacto en la sobrevida.

Materiales y métodos. Estudio observacional retrospectivo. Utilizando el Registro GUTI-GUCH, se analizaron datos globales. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de HAP secundaria a cardiopatía congénita (HAPG1) y

¹Médico especialista en Cardiología y Cardiología Pediátrica. Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Sanatorio Güemes. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Hospital Español de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

²Médica especialista en Cardiología y Cardiología Pediátrica. Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Hospital Bernardino Rivadavia. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Consultorios de cardiopatías congénitas del adulto. Centro Jonas Salk. OSECAC. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

³Médica cardióloga. Consultorio de cardiopatía congénita del adulto. Hospital San Martín de La Plata. La Plata. Buenos Aires. República Argentina.

⁴Médica especialista en Cardiología y en Ecocardiografía. Jefe de Sección ecocardiografía. Hospital Español de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Máster en Ecocardiografía. Universidad de Padua. Italia.

⁵Médica especialista en Cardiología Pediátrica. Terapia cardiovascular. División Cirugía Cardiovascular. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Cardiopatías congénitas del adulto. Hospital Universitario Austral. Buenos Aires. República Argentina.

⁶Médica especialista en Cardiología Pediátrica y en Medicina del Deporte. Coordinadora docente del Curso Avanzado de cardiopatía congénita del adulto. Universidad de Buenos Aires (UBA). Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

División Cardiología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

⁷Médica especialista en Cardiología Pediátrica. Laboratorio de Ergometría y Consumo de Oxígeno. División Cardiología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

⁸Médico cardiólogo. Jefe del Servicio de Cardiología. Sanatorio Güemes. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Director asociado Carrera de Médico especialista en Cardiología. Universidad de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

⁹Médica cardióloga. Jefe de la División Cardiología y Unidad Coronaria del Hospital Español de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina. Docente Autorizada de la Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA). Directora de la Carrera de Médico Especialista en Cardiología. Facultad de Medicina. UBA. Sede Hospital Español de Buenos Aires. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Profesora Titular de Patología y Clínica Bucodental. Facultad de Odontología. UBA. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Directora de la Clínica para Atención de Pacientes de Alto Riesgo y Discapacidad. CLAPAR II. Facultad de Odontología. UBA. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

¹⁰Médica especialista en Cardiología Pediátrica. Jefa de la División Cardiología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Directora de la Carrera de Especialista en Cardiología Infantil. Universidad de Buenos Aires (UBA). Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Directora del Curso Avanzado de cardiopatía congénita del adulto. UBA. Sede Hospital de Niños. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Claudio Gabriel Morós.

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez.

Sánchez de Bustamante 1451. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

E-mail: claudiomoros@gmail.com. Teléfono: (5411) 49622628.

Todos los autores han colaborado en el análisis e interpretación de los datos, discusión y redacción del trabajo.

Recibido: 25/06/2016

Aceptado: 15/08/2016

sus subgrupos. SG1: síndrome de Eisenmenger, SG2: cortocircuitos de izquierda a derecha, SG3: HAP coincidente con cardiopatía congénita, SG4: HAP en posoperatorio. Análisis estadístico: SPSS 20, test del Chi cuadrado, curva de Kaplan Meier contrastada por Log Rank.

Resultados. Incorporados 1604 pacientes con edad media de 32,5 años, el 55,4% (889) eran mujeres. Pacientes con cardiopatía de riesgo para HAP (CRHAP): 70,5% (1131); con HP: 4,2% (67) del global y el 5,8% (67) de CRHAP. El 71,6% (48) de los pacientes con HP fueron mujeres, con edad de $41,7 \pm 14,4$ años y seguimiento de $33 \pm 30,9$ meses. Pertenecían al HAPG1 el 91% (61) representando el 3,8% del registro. Los pacientes con HAPG1 se subdividían en: SG1: 47,5% (29); SG2: 26,2% (16); SG3: 5% (3) y SG4: 21,3% (13).

El Grupo HAPG1 recibía tratamiento farmacológico, específico: 78,7% (48), monoterapia: 57,4% (35) y terapia combinada: 21,3% (13). La mortalidad en el seguimiento para los pacientes con HP fue del 17,9% (12) y del 16,4% (10) para HAPG1. Se observaron diferencias estadísticamente significativas para HP: $p=0,000$; HAPG1: $p=0,000$; subgrupos de HAPG1: $p=0,000$. No se encontraron diferencias con el SG1: $p=0,184$.

Conclusiones. La HP y la HAPG1 afectan negativamente la sobrevida de los pacientes con CCA. La mitad de ellos es portador de síndrome de Eisenmenger que junto al SG3 son los de mejor evolución. Se observó una elevada prevalencia de mujeres.

Insuf Card 2016; 11(3): 115-121

Palabras clave: Cardiopatías congénitas del adulto - GUCH - Hipertensión pulmonar - Hipertensión arterial pulmonar

Summary

Pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease Impact and outcome Data from the GUTI-GUCH Registry

Introduction. Pulmonary hypertension (PH) is a serious complication of adult congenital heart disease (ACHD), its incidence is associated with a marked increase in morbidity and mortality of these patients.

Objective. We analyze the epidemiological characteristics clinical and pharmacological treatment in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) and their impact on survival.

Materials and methods. Retrospective observational study, global data were analyzed using the GUTI-GUCH Registry. We selected patients with diagnosis of PAH related to congenital heart disease (PAH-CHD) and its subgroups. SG1: Eisenmenger syndrome, SG2: shunts left to right, SG3: PAH-CHD, SG4: postoperative PAH. Statistical analysis: SPSS 20, Chi square test, Kaplan Meier curve contrasted by Log Rank.

Results. We included 1604 patients with a mean age of 32.5 years, 55.4% (889) were women. Patients with heart disease risk for PAH (HDRPAH): 70.5% (1131); PH: 4.2% (67) overall and 5.8% (67) of HDRPAH. And 71.6% (48) patients with PH were women, with age 41.7 ± 14.4 years and follow up of 33 ± 30.9 months. The 91% (61) belonged to PAH-CHD group representing 3.8% of registry. PAH-CHD patients were subdivided into: SG1: 47.5% (29); SG2: 26.2% (16); SG3: 5% (3) and SG4: 21.3% (13).

The PAH-CHD group received pharmacological treatment, specific: 78.7% (48), monotherapy: 57.4% (35) and combination therapy: 21.3% (13). The follow-up mortality for patients with PH was 17.9% (12) and 16.4% (10) for PAH-CHD. Statistically significant differences were observed for PH: $p=0.000$; PAH-CHD: $p=0.000$; PAH-CHD subgroups: $p=0.000$. No differences were found with SG1: $p=0.184$.

Conclusions. The HP and PAH-CHD negatively affect the survival of patients with ACHD. Half of them are carriers of Eisenmenger syndrome by the SG3 are better evolution. A high prevalence of women was observed.

Keywords: Adult congenital heart disease - GUCH - Pulmonary hypertension - Pulmonary arterial hypertension

Resumo

Hipertensão arterial pulmonar em cardiopatias congênitas no adulto Impacto e resultados Dados do Registro GUTI-GUCH

Introdução. A hipertensão pulmonar (HP) é uma complicação grave das cardiopatias congênitas no adulto (CCA), sua incidência está associada com um aumento significativo na morbidade e mortalidade desses pacientes.

Objetivo. Foram analisadas as características epidemiológicas clínicas e de tratamento medicamentoso em pacientes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) e seu impacto na sobrevivência.

Materiais e métodos. Estudio retrospectivo observacional. Foram analisados dados globais utilizando o Registry GUTI-Guch. Foram selecionados pacientes com diagnóstico de HAP secundária a cardiopatia congênita (HAPG1) e seus subgrupos. SG1: síndrome de Eisenmenger, SG2: desvio de sangue da esquerda à direita, SG3: HAP coincidente com cardiopatia congênita, SG4: HAP pós-operatória. Análise estatística: SPSS 20, teste do qui-quadrado, curva de Kaplan Meier contrastada pela Log Rank.

Resultados. Foram incluídos 1604 pacientes com uma idade média de 32,5 anos, o 55,4% (889) eram mulheres. Pacientes com cardiopatia de risco para a HAP (CRHAP): 70,5% (1131); HP: 4,2% (67) do global e 5,8% (67) de CRHAP. O 71,6% (48) dos pacientes com HP eram mulheres, com idade de $41,7 \pm 14,4$ anos e seguimento de $33 \pm 30,9$ meses. O 91% (61) pertenciam ao grupo HAPG1, representando o 3,8% do registro. Os pacientes com HAPG1 foram subdivididos em: SG1: 47,5% (29); SG2: 26,2% (16); SG3: 5% (3) e SG4: 21,3% (13). O grupo HAPG1 recebeu tratamento farmacológico, específico: 78,7% (48), monoterapia: 57,4% (35) e uma terapia combinada: 21,3% (13). A mortalidade no seguimento dos pacientes com HP foi de 17,9% (12) e do 16,4% (10) para HAPG1. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas para a HP: $p=0,000$; HAPG1: $p=0,000$; subgrupos HAPG1: $p=0,000$. Não foram encontradas diferenças com SG1: $p=0,184$.

Conclusões. A HP e a HAPG1 afetar negativamente a sobrevivência de pacientes com CCA. A metade deles é portadora da síndrome de Eisenmenger e com o SG3 são os de melhor evolução. Observou-se uma alta prevalência de mulheres.

Palavras-chave: Cardiopatías congénitas no adulto - GUCH - Hipertensão pulmonar - Hipertensão arterial pulmonar

Introducción

La cardiopatía congénita del adulto (CCA) es uno de los subgrupos de mayor crecimiento en los últimos años dentro de la cardiología, debido al diagnóstico precoz y al avance de los tratamientos quirúrgico y endovascular. Se calcula que el 85-90% de los pacientes con cardiopatías congénitas llegarán a la vida adulta. La supervivencia de estos pacientes genera complicaciones y secuelas que redundan en una mayor tasa de internaciones y nuevas cirugías, entre otros procedimientos^{1,2}.

Se estima que del 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 trabajo fue analizar las características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento farmacológico en pacientes con HAP y su impacto en la supervivencia.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron datos del Registro Multicéntrico para CCA, GUTI-GUCH elaborado en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez en 2006 y ampliada su utilización a otras entidades participantes con el propósito de incrementar el registro de pacientes adultos con cardiopatías congénitas. Los centros participantes adheridos fueron: Sanatorio Güemes, Centro Jonas Salk Osecac, Hospital Español de Buenos Aires, Hospital Universitario Austral y Hospital San Martín de La Plata (todos de Argentina).

Se consideró cardiopatía con riesgo de HAP (CRHAP) a toda cardiopatía enumerada en la Tabla 1.

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de HP y se los agrupó de acuerdo a la clasificación de Niza en: Grupo 1 (HAPG1) secundario a cardiopatía congénita, Grupo

2 lesiones adquiridas del corazón izquierdo por lesiones obstructivas o cardiomiopatías congénitas que determinan HP y aquella segmentaria incluidos en el Grupo 5⁷.

A su vez, los pacientes con HAPG1 secundario a cardiopatías congénitas fueron subdivididos 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 (CIV), como resultado del aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) que supera a la resistencia vascular sistémica (RVS). Presenta cianosis de reposo.

Subgrupo 2 (SG2): *Shunts* de izquierda-derecha (sisté-

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, hemitronco, secuestro pulmonar, colaterales aorto-pulmonares)

Anomalía del retorno venoso pulmonar total o parcial (ATRPV-APRPV. 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)

CIA: comunicación interauricular. CIV: comunicación interventricular.

TGV: transposición de los grandes vasos. AP: atresia pulmonar.

DSVD: doble salida del ventrículo derecho. ATRPV: anomalía total del retorno venoso pulmonar. APRPV: anomalía parcial del retorno venoso pulmonar. Canal AV: canal aurículo-ventricular.

mico-pulmonar). A través de un defecto septal grande o moderadamente grande, usualmente una comunicación interauricular (CIA), 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. Ésta puede persistir o presentarse inmediatamente luego de la cirugía y en otros casos aparecer alejada en años en el seguimiento⁷.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS 20. Las variables continuas se expresaron en medias con desvío estándar y las categóricas en número y porcentaje. Los datos categóricos fueron evaluados con Chi cuadrado. La sobrevida en el tiempo de seguimiento fue calculada con curva de Kaplan Meier contrastada por Log Rank para determinar diferencias significativas entre los grupos analizados.

Los autores poseen acceso completo a los datos y toman la responsabilidad de su integridad. Todos los autores han leído y acuerdan con el manuscrito que a continuación se reporta.

Resultados

Se analizaron los datos globales y, en forma separada, el subgrupo de cardiopatías congénitas de alto riesgo para HAP. Se registraron en total 1604 pacientes, edad media de $32,5 \pm 12,5$ años, género femenino 55,4% (889), el 70,5% (1131) presentaban cardiopatía de riesgo para HAP. Presentaban síndrome de Eisenmenger el 1,8% (29). Tenían HP el 4,2% (67) y en el subgrupo de pacientes con riesgo de HAP el 5,8% (67/1131). Fueron mujeres el 71,6% (48), edad $41,7 \pm 14,4$ años, seguimiento $33 \pm 30,9$ meses.

Pertenecían al Grupo 1 de HAP (HAPG1) el 91% (61), representando el 3,8% de la base global de datos. Estaban en clase funcional (CF) II según *New York Heart Asso-*

ciation (NYHA) el 37,7% (23); en CF III el 49,2% (30) y en CF IV el 13,1% (8). Ningún paciente presentaba CF I. La mortalidad en el seguimiento para HP fue del 17,9% (12) y para HAPG1 16,4% (10), no habiéndose registrado muertes en el SG3. El análisis por subgrupos se muestra en Tabla 2.

Los pacientes del Grupo HAPG1 recibían: tratamiento farmacológico específico el 78,7% (48), monoterapia el 57,4% (35) y terapia combinada el 21,3% (13). Recibiendo sildenafil el 60,7% (37), bosentan el 36% (22) y ambrisentan el 3,3% (2). Sólo el 48,3% (14) de los pacientes con síndrome de Eisenmenger (SG1) estaban medicados con un bloqueante del receptor de la endotelina.

La mortalidad fue mayor en los pacientes con HP y HAPG1; $p=0,000$. Al analizar los distintos subgrupos de HPG1 se observó mayor mortalidad en el SG2 y SG4 ($p=0,000$) subgrupos de HAPG1 ($p=0,000$). Sin significación estadística al contrastar síndrome de Eisenmenger; $p=0,184$ (Figuras 1 y 2).

Discusión

Se estima que en la actualidad existen 3000 pacientes con CCA por cada millón de personas⁸.

En la Argentina, con una población de 40 millones de personas según el último censo, correlacionando los datos mencionados previamente, podría haber aproximadamente 120.000 pacientes con CCA. Los pacientes con CCA y con HAP tiene mejor sobrevida que los que padecen HAP idiopática; sin embargo, comparados con pacientes con CCA y sin HAP, son más sintomáticos, duplican la mortalidad y triplican los costos hospitalarios⁹⁻¹².

El trabajo publicado por Hoepfer y col. en 2016 estima una prevalencia de HAP por CCA de 25 por millón de personas⁹. Según el registro holandés de cardiopatías congénitas "CONgenital CORvitia" (CONCOR), la prevalencia actual de la HAP en pacientes con CCA 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 representó el 1,1% de la totalidad de la base de datos compuesta por 5.970 registros^{13,14}. En el Euro Heart Survey (EHS), el 28% de los pacientes registrados era portador de HP,

Tabla 2. Análisis por subgrupo de hipertensión arterial pulmonar del Grupo 1 (HAPG1) secundario a cardiopatías congénitas

Subgrupo HAPG1	Pacientes	CF III-IV	Edad al óbito (años)	Mortalidad
SG1 Eisenmenger	47,5% (29)	75,8% (21)	38 ± 22	10,3% (3)
SG2 Shunt I-D	26,2% (16)	45,8% (7)	54,7 ± 17	25% (4)
SG3 C coincidente	5% (3)	33% (1)	-	-
SG4 POP	21,3% (13)	61,6% (8)	48 ± 23	23,1% (3)
Total	100% (61)	62,3% (38)	47 ± 19	16,4% (10)

CF: clase funcional. SG1: subgrupo 1 síndrome de Eisenmenger. SG2: subgrupo 2 shunts de izquierda a derecha. SG3: subgrupo 3 hipertensión arterial pulmonar coincidente con pequeños defectos septales cardíacos. SG4 POP: subgrupo 4 post operatorio.

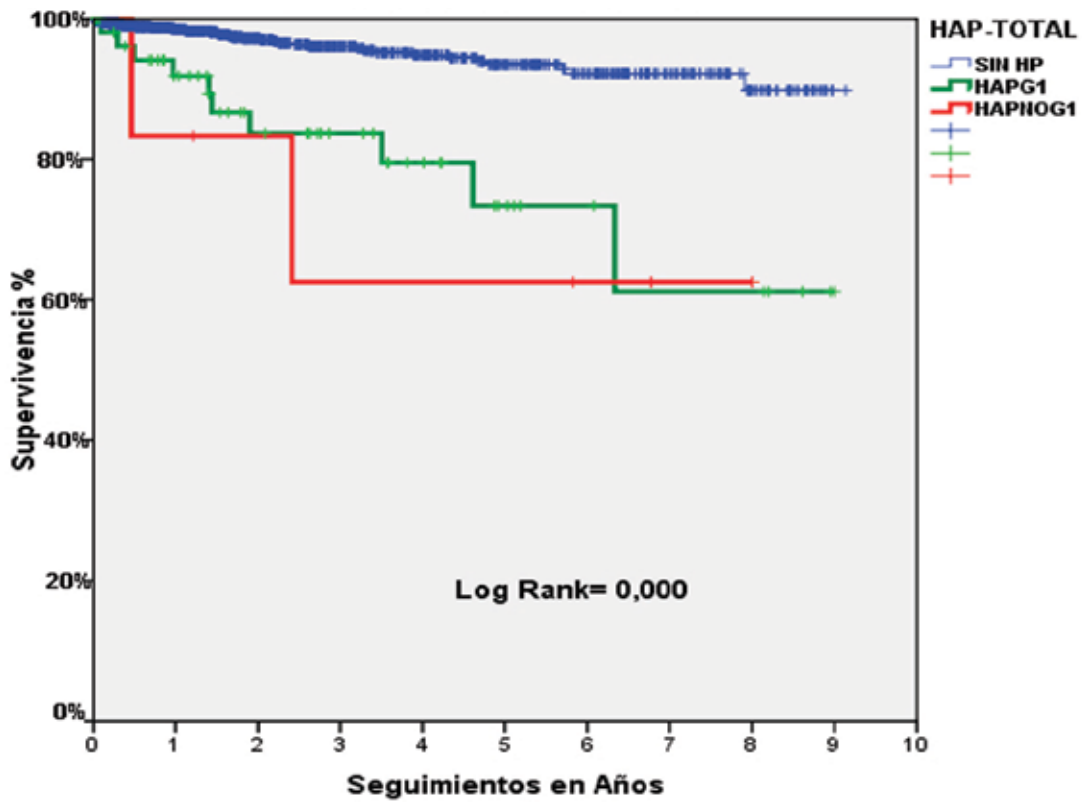


Figura 1. Curva de sobrevida de pacientes con hipertensión pulmonar. SIN HP: sin hipertensión pulmonar. HAPG1: hipertensión arterial pulmonar Grupo 1. HAPNOG1: hipertensión pulmonar no perteneciente al Grupo 1.

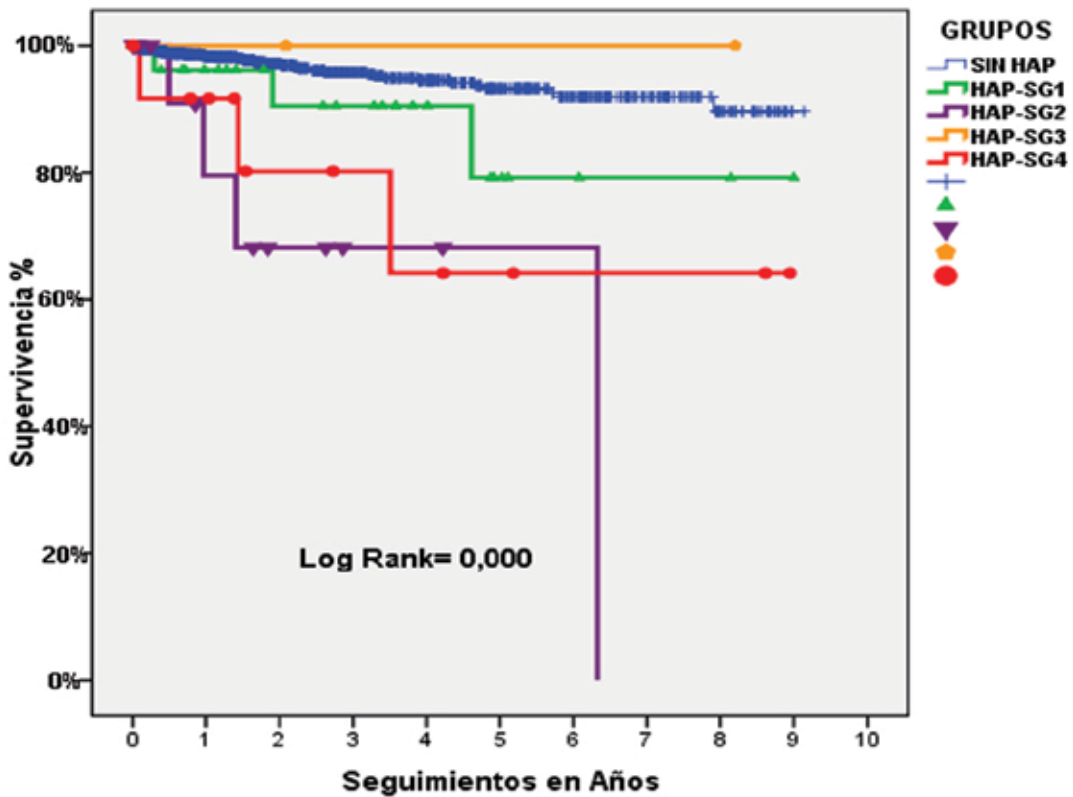


Figura 2. Curva de sobrevida de pacientes con hipertensión arterial pulmonar Grupo 1. SIN HP: sin hipertensión pulmonar. HAP-SG1: hipertensión arterial pulmonar Grupo 1 subgrupo 1 (Eisenmenger). HAP-SG2: hipertensión arterial pulmonar Grupo 1 subgrupo 2 (*shunts* de izquierda a derecha). HAP-SG3: hipertensión arterial pulmonar Grupo 1 subgrupo 3 (cardiopatía coincidente). HAP-SG4: hipertensión arterial pulmonar Grupo 1 subgrupo 4 (HAP recurrente o persistente luego de cirugía correctora de cardiopatía).

este porcentaje inesperadamente alto fue probablemente por el elevado porcentaje (83%) de enfermos derivados a centros de referencia que participaron de la encuesta¹⁵. Los datos de nuestro 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. Extrapolando estos datos obtenidos con la población Argentina, y considerando por cálculos previos que existen 120.000 pacientes adultos con cardiopatías congénitas, estaríamos frente a un importante grupo de pacientes gravemente enfermos de aproximadamente 4500 hipertensos pulmonares grupo 1 por cardiopatía congénita, que deben ser detectados y tratados a tiempo con medicación específica. En pacientes con HAP, los grandes estudios retrospectivos han reportado una mejor evolución en los enfermos con síndrome de Eisenmenger. Sin embargo, estos trabajos no consideraron el sesgo de pacientes pediátricos con síndrome de Eisenmenger 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 una alta mortalidad en adultos con síndrome de Eisenmenger con una edad media de 34,5 años. Las perspectivas de supervivencia no parecen haber mejorado considerablemente en las últimas décadas en los pacientes no tratados. Esto avala la implementación de una estrategia de tratamiento proactivo más agresivo en este grupo de enfermos¹⁶.

En nuestro registro, los 29 pacientes con síndrome de Eisenmenger representan el 1,8% de la muestra global, porcentaje mucho mayor que los datos publicados del CONCOR. Este hecho podría deberse al menor acceso a la cirugía cardíaca correctora infantil en nuestro país en las décadas pasadas, generando mayor número de pacientes con síndrome de Eisenmenger que en países desarrollados como Holanda. En numerosos trabajos publicados, la supervivencia de estos pacientes con síndrome de Eisenmenger en el tiempo de seguimiento del trabajo, es mayor que en los otros subgrupos; pero la edad del óbito es la más baja de todos los subgrupos (38 ± 22 años). Estos datos coinciden con los reportados por Gerhard-Paul Diller y col., donde la edad promedio de muerte del síndrome de Eisenmenger es de 34,5 años, mostrando nuevamente el problema del sesgo de reclutamiento para este grupo de pacientes en el diseño del trabajo¹⁶.

En una revisión del año 2010 de 229 pacientes con síndrome de Eisenmenger del Royal Brompton Hospital, Dimopoulos y colaboradores reportaron que sólo el 29% de los pacientes recibía terapia específica para HAP y aquellos que la recibían tenían menor riesgo de muerte¹⁷. 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 pacientes¹⁸. Es motivo de preocupación que al día de la fecha sólo un 48,3% de nuestros pacientes con síndrome de Eisenmenger recibía medicación específica para su HAP, a pesar de las fuertes recomendaciones publicadas para hacerlo. La buena evolución del subgrupo 3, en nuestro trabajo, es discordante con la mala evolución del mismo en datos pu-

blicados¹⁹, considerando al subgrupo 3 con una evolución parecida a la HAP idiopática. No haber incluidos pacientes pediátricos y el bajo número de pacientes (3 pacientes) pertenecientes a este subgrupo en nuestro trabajo podría ser la explicación.

Limitaciones del estudio

Muestra pequeña de pacientes con HAP para obtener conclusiones de mayor peso estadístico y la falta de un mayor número de centros nacionales que se incorporen a la base de datos del Registro GUTI-GUCH.

Conclusiones

La presencia HP o HAPG1 afectan negativamente en la supervivencia de los pacientes con cardiopatía congénita del adulto. La prevalencia de HAPG1 hallada en nuestro trabajo fue coincidente con los datos de otros registros internacionales de cardiopatía congénita del adulto. En este último grupo la mitad de los pacientes fueron portadores de síndrome de Eisenmenger que junto al SG3 fueron los de mejor evolución en el seguimiento.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

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-Ittu R, Rahme E, Marelli AJ. 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.
4. Duffels MGJ, Engelfriet PM, Berger RMF, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 2007; 120(2):198-204.
5. Galìè 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. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: D34-41.

8. Van Der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, et al. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J* 2012; 164:568-575.
9. Hoepfer M, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, Jing ZC, Gibbs JSR. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med* 2016;4(4):306-22.
10. Lowe BS, Therrien J, Ionescu-Ittu 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.
11. 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.
12. Duffels MG, Engelfriet PM, Berger RM, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch Registry. *Int J Cardiol* 2007; 120(2):198-204.
13. 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.
14. Duffels MGJ, Engelfriet PM, Berger RMF, et al. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: an epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 2007; 120(2):198-204.
15. 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.
16. Diller GP, Kempny A, Inuzuka R, Radke R, Wort SJ, Baumgartner H, Gatzoulis MA. Survival prospects of treatment native patients with Eisenmenger: a systematic review of the literature and report of own experience. *Heart* 2014;100:1366-1372.
17. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, Giannakoulas G, Swan L, Wort SJ, et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010; 121:120e5.
18. Dimopoulos K, Wort SJ; Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J* 2014; 35, 691-700.
19. Manes A, Palazzini M, Leci E, Bacchi Regigiani ML, Branzi A, Galié N. Current era survival of patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a comparison between clinical subgroups. *Eur Heart J* 2014; 35, 716-724.