

HIPERTENSIÓN PULMONAR

La hipertensión pulmonar es la presión arterial alta en los vasos sanguíneos de los pulmones. Si la presión arterial alta en los pulmones se debe a un estrechamiento de las arterias pulmonares que provoca una mayor resistencia vascular pulmonar, se conoce con el nombre de hipertensión arterial pulmonar (PAH, por sus siglas en inglés). Cuando la presión de la sangre en el interior de los vasos pulmonares es elevada, la parte derecha del corazón tiene que bombear con mayor fuerza para que la sangre llegue a los pulmones y se cargue de oxígeno. Esto puede provocar una insuficiencia cardíaca derecha. Los pacientes con esclerodermia tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar por diversas causas. A menudo, la hipertensión pulmonar de los pacientes con esclerodermia tiene múltiples causas.

Los pacientes con esclerodermia cutánea limitada (anteriormente conocida como síndrome de CREST) son más propensos a desarrollar PAH que los pacientes que tienen esclerodermia sistémica con afectación cutánea difusa. La PAH puede ser consecuencia de los mismos procesos que dañan a los vasos sanguíneos pequeños en la circulación sistémica de los pacientes con esclerodermia. Las células que recubren el interior de los vasos sanguíneos (células endoteliales) se dañan y en el interior de las paredes de los vasos sanguíneos se acumula una cantidad excesiva de tejido conectivo. El músculo que constriñe al vaso sanguíneo puede crecer demasiado y estrecharlo.

Otros pacientes con esclerodermia pueden tener hipertensión arterial debido a una cicatrización significativa (fibrosis) de los pulmones. Esto reduce el nivel de oxígeno en la sangre, lo que a su vez puede ocasionar un aumento reflejo de la presión de la sangre en las arterias pulmonares.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR?

Es posible que los pacientes con hipertensión pulmonar leve no presenten ningún síntoma. Los pacientes con hipertensión pulmonar moderada o severa generalmente observan que les falta el aliento (disnea), en especial cuando hacen ejercicio. También pueden notar dolores inusuales en el pecho y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha, tales como empeoramiento de sus dificultades respiratorias e hinchazón de las manos y los pies. Otros síntomas que los pacientes citan son: tos, sensación de desmayo o desvanecimiento, taquicardia (ritmo cardíaco acelerado o palpitaciones) e hinchazón.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA HIPERTENSIÓN PULMONAR?

En un paciente con esclerodermia, el desarrollo de una dificultad respiratoria sin explicación debería llevar a considerar una posible hipertensión pulmonar.

Un resultado de laboratorio que podría ser señal de que el paciente tiene hipertensión pulmonar es una capacidad difusora

reducida (DL_{CO}) en las pruebas de la función pulmonar. La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) es una prueba que mide la capacidad de transferir el gas del aire a la sangre, a través del tejido pulmonar y las paredes de los vasos sanguíneos. En ausencia de fibrosis pulmonar, si la DL_{CO} es inferior a 50 % del valor predicho, esto podría indicar que el paciente puede tener hipertensión pulmonar. Otra prueba que se usa comúnmente para descartar la hipertensión pulmonar en los pacientes es el ecocardiograma. Esta prueba permite estimar de una manera no invasiva y con bastante precisión la presión arterial pulmonar en la mayoría de los pacientes.

El médico puede ordenar un cateterismo cardíaco para medir la presión real en las arterias pulmonares. Esta prueba invasiva se realiza para medir de forma más precisa la presión en los vasos sanguíneos pulmonares, evaluar el flujo sanguíneo que genera el corazón (gasto cardíaco), descartar una fuga o un desvío subyacentes que contribuyan a la hipertensión pulmonar, evaluar la función del lado izquierdo del corazón y, posiblemente, evaluar la respuesta del paciente a una terapia con un vasodilatador. Los resultados de esta prueba pueden llevar al médico a cambiar el medicamento que había recetado. El cateterismo cardíaco derecho es la prueba de referencia para diagnosticar la hipertensión arterial pulmonar.

La prueba de ejercicio conocida con el nombre de "prueba de caminata de seis minutos" a menudo es útil para evaluar la capacidad de ejercicio en pacientes con hipertensión pulmonar. Además, es frecuente asignar a los pacientes una Clase Funcional de I a IV (siendo I la más leve y IV la más grave) en función de su tolerancia a la actividad.

¿CUÁL ES EL CURSO TÍPICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN LA ESCLERODERMIA?

Anteriormente se pensaba que el desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con esclerodermia siempre llevaba asociado un mal pronóstico. Sin embargo, las iniciativas continuas de educación sobre el riesgo de que los pacientes con esclerodermia desarrollen PAH han propiciado que el diagnóstico se haga más temprano. Las investigaciones ahora indican que a los pacientes diagnosticados con PAH leve o temprana les irá mejor si el tratamiento con fármacos se inicia antes de que empeoren los síntomas y la capacidad de ejercicio.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR?

El oxígeno suplementario, los anticoagulantes (fármacos que diluyen la sangre) y los diuréticos a menudo son parte importante del tratamiento para la hipertensión arterial pulmonar. Si el nivel de oxígeno en reposo, con ejercicio o durante el sueño es bajo, puede

administrarse terapia con oxígeno suplementario. La decisión de seguir un tratamiento con anticoagulantes debe ser tomada de manera individual por el paciente y su médico en función de su riesgo potencial de sangrado.

Los bloqueadores de los canales de calcio (tales como al amlodipina, el diltiazem o la nifedipina) pueden ayudar a una pequeña proporción de pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Este tratamiento tiene éxito solamente en una minoría de los pacientes con esclerodermia que desarrollan PAH.

MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS PARA LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

La lista de fármacos para tratar la hipertensión arterial pulmonar continúa creciendo e incluye los siguientes fármacos aprobados por la FDA: epoprostenol (Flolan[®] y Veletri[®]), treprostinil subcutáneo o intravenoso (Remodulin[®]), treprostinil inhalado (Tyvaso[®]), treprostinil oral (Orenitram[®]), iloprost (Ventavis[®]), bosentán (Tracleer[®]), ambrisentán (Letairis[®]), macitentan (Opsumit[®]), sildenafil (Revatio[®]), tadalafilo (Adcirca[®]) y riociguat (Adempas[®]). Todos estos fármacos pueden clasificarse en cuatro categorías independientes en función de sus distintos mecanismos de acción. Pueden usarse solos o en combinación con otros fármacos de una o más clases. A continuación se describe brevemente cada uno de ellos.

Análogos de la prostaciclina Epoprostenol

El epoprostenol (Flolan[®], Veletri[®]) es un poderoso vasodilatador que debe administrarse por infusión intravenosa constante. Esto requiere la colocación de un catéter venoso central permanente y una bomba de infusión. En un ensayo clínico controlado, aleatorizado y multicéntrico del epoprostenol intravenoso crónico, en pacientes con PAH y esclerodermia, se observó una mejoría de la capacidad de ejercicio y de los valores hemodinámicos. Mientras duró el ensayo, no se observó un beneficio en la supervivencia de esta población, aunque también es cierto que el ensayo no se diseñó para detectar diferencias en la supervivencia. Los efectos secundarios comunes del epoprostenol son: jaquecas, enrojecimiento de la cara y el cuello, dolor mandibular con la masticación inicial, diarrea y dolor en los huesos. Otro efecto secundario es el potencial de sufrir una infección grave asociada al catéter. La FDA aprobó el uso del epoprostenol intravenoso crónico para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar de clase funcional III y IV asociada a esclerodermia.

Treprostinil

Dada la complejidad del tratamiento con epoprostenol intravenoso crónico, se han iniciado ensayos con diversos análogos de la prostaciclina administrada por vía subcutánea (debajo de la piel), oral e inhalada. La infusión subcutánea continua de treprostinil (Remodulin[®]) arrojó una ligera mejoría de la capacidad de ejercicio, que fue mayor en los pacientes más enfermos y estuvo

relacionada con la dosis. El uso de treprostinil subcutáneo puede ser limitado por el dolor y enrojecimiento del lugar de la infusión. Se ha aprobado el uso del treprostinil por vía intravenosa o subcutánea para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar Clase Funcional II, III o IV. Se ha demostrado que el treprostinil inhalado (Tyvaso[®]) administrado cuatro veces al día mejora la capacidad de ejercicio en pacientes con hipertensión arterial pulmonar de clase funcional III. La FDA aprobó una forma oral del treprostinil (Orenitram[®]) en diciembre de 2013.

Iloprost

El iloprost (Ventavis[®]) es un análogo de la prostaciclina que se administra por inhalación de 6 a 9 veces al día. Se ha demostrado que su uso mejora una medición compuesta de la capacidad de ejercicio y la clase funcional. Se ha estudiado el iloprost inhalado en pacientes que permanecen sintomáticos mientras se encuentran bajo terapia estable con un antagonista de los receptores de la endotelina (bosentán) durante al menos tres meses. Se observó una mejoría significativa marginal en la capacidad de ejercicio, así como una mejora en la clase funcional. El tratamiento combinado pareció ser seguro y bien tolerado. La FDA aprobó el uso del iloprost inhalado para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar de clase funcional III y IV.

Antagonistas de los receptores de la endotelina (ERA, por sus siglas en inglés) Bosentán

El bosentán (Tracleer[®]) es un antagonista oral de los receptores de la endotelina. En un ensayo piloto se demostró que el bosentán mejora la capacidad de ejercicio y la hemodinámica cardiopulmonar en pacientes con hipertensión arterial pulmonar de clase funcional III y IV. Un ensayo más amplio confirmó la mejoría de la capacidad de ejercicio y demostró una reducción del deterioro clínico. Aunque el tratamiento con bosentán oral obviamente es más sencilla que el epoprostenol intravenoso crónico o el treprostinil en infusión subcutánea, el bosentán tiene el potencial de causar insuficiencia hepática y es necesario someterse a análisis de sangre mensuales cuando se recibe tratamiento con él. Es probable que el bosentán cause defectos congénitos graves en las mujeres embarazadas. Las mujeres que reciban tratamiento con bosentán deben evitar el embarazo y hacerse pruebas de embarazo mensuales.

Ambrisentán

Como el bosentán, el ambrisentán (Letairis[®]) es un fármaco antagonista de los receptores de la endotelina aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Este fármaco, tomado una vez al día, ha demostrado una mejoría en la capacidad de ejercicio en pacientes con hipertensión arterial pulmonar de clase funcional II y III. Al igual que el bosentán, las mujeres embarazadas o que estén pensando en quedar embarazadas no deben tomar ambrisentán.

HÁGASE MIEMBRO DE LA SCLERODERMA FOUNDATION

Cuando usted se hace miembro de la Scleroderma Foundation, favorece el cumplimiento de nuestra misión de apoyar, educar e investigar. Su donativo ayuda a financiar programas en cada una de estas tres áreas:

- Destinamos a investigación un presupuesto anual mínimo de un millón de dólares.

- Ayudamos a los pacientes y sus familias a hacer frente a la esclerodermia a través de grupos de apoyo, derivaciones a médicos y la Conferencia Nacional de Educación para Pacientes (*National Patient Education Conference*).

- Fomentamos la educación del público acerca de la enfermedad a través de publicaciones, seminarios, eventos educativos para pacientes y actividades de concientización.

Como miembro de la Scleroderma Foundation, usted recibirá:

- Nuestra revista trimestral, *Scleroderma VOICE*. La revista contiene información actualizada sobre las investigaciones y los tratamientos más recientes para la esclerodermia, historias positivas e inspiradoras de pacientes que conviven con la enfermedad, y consejos prácticos para aprender a vivir con la esclerodermia.

- Información y ofertas educativas de su delegación local.

- Un descuento en el precio de la inscripción a la Conferencia Nacional de Educación para Pacientes anual.

Considere hacerse miembro de la Scleroderma Foundation hoy mismo. En el reverso encontrará el formulario para hacerse miembro.



Para hacerse miembro de la Scleroderma Foundation, complete este formulario, despréndalo por la línea punteada y envíelo junto con su cheque o los datos de su tarjeta de crédito a la siguiente dirección:

Scleroderma Foundation
Attn: Donations
300 Rosewood Drive, Suite 105
Danvers, MA 01923

Deseo hacerme miembro y ayudar a financiar las iniciativas de la Scleroderma Foundation para mejorar las vidas de las personas con esclerodermia, así como apoyar la búsqueda de la causa y una cura para esta enfermedad. Adjunto al presente encontrará un cheque por un monto de \$ _____ (o los datos de mi tarjeta de crédito).

Quienes hagan donativos de \$ 25 o más pueden ser reconocidos como miembros (\$ 35 o más en el caso de los miembros internacionales).

No estoy interesado en obtener las ventajas que tienen los miembros.

Sin embargo, deseo hacer un aporte de \$ _____.

Nombre: _____

Dirección: _____

Ciudad: _____

Estado/Código postal: _____


País: _____

Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Tarjeta de crédito: _____

N.º de la tarjeta de crédito: _____

(Encierre en un círculo una respuesta: )

Fecha de vencimiento: ____ Código CVV: ____

Nombre que figura en la tarjeta: _____

Otros efectos secundarios posibles son el edema y la congestión nasal.

Macitentan

El macitentan (Opsumit®) es el fármaco antagonista de los receptores de la endotelina autorizado más recientemente por la FDA para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. El macitentan está aprobado para el tratamiento de la PAH para retrasar la progresión de la enfermedad, que incluye la muerte, inicio del tratamiento con prostaciclina por vía intravenosa o subcutánea o deterioro clínico de la PAH (reducción de la distancia recorrida en una caminata de 6 minutos, empeoramiento de los síntomas de la PAH y necesidad de administrar un tratamiento adicional para la PAH). También reduce la necesidad de hospitalización por PAH. Al igual que otros fármacos antagonistas de los receptores de la endotelina, el macitentan está contraindicado durante el embarazo, ya que puede dañar al feto en desarrollo, y las mujeres en edad reproductiva deben recibir orientación sobre el uso de métodos anticonceptivos confiables y someterse a una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento y mensualmente mientras lo estén recibiendo.

Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-V, por sus siglas en inglés)

Sildenafil

El sildenafil fue aprobado inicialmente para el tratamiento de la disfunción eréctil con el nombre comercial de Viagra®. También fue aprobado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar con el nombre comercial de Revatio®. El sildenafil ha demostrado mejorar la capacidad de ejercicio, la presión arterial pulmonar y la clase funcional en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Los posibles efectos secundarios son: enrojecimiento de la cara y el cuello, dispepsia, cambios en la vista y hemorragias nasales.

Tadalafil

El tadalafil (Adcirca®) está aprobado como tratamiento oral administrado una vez al día para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar y está indicado para mejorar la capacidad de ejercicio en pacientes con esta enfermedad. Tiene los siguientes efectos secundarios: dolor de cabeza, malestar estomacal, dolor de espalda, dolor muscular, nariz congestionada, enrojecimiento de la cara y el cuello, dolor en los brazos o las piernas, o cambios en la vista.

Estimuladores de la guanilato ciclasa Riociguat

El riociguat (Adepa®) es el primero de un nuevo tipo de fármacos que serán aprobados para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, incluyendo a los pacientes con esclerodermia, así como también para el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Los fármacos de este nuevo tipo actúan dilatando los vasos sanguíneos para

así reducir la resistencia de los vasos pulmonares y mejorar la hipertensión arterial pulmonar. El riociguat ha demostrado mejorar significativamente la capacidad de ejercicio, la clase funcional, el tiempo hasta el deterioro clínico y la puntuación de la disnea. El riociguat no debe usarse en mujeres embarazadas, ya que podría provocar daños en el feto en desarrollo.

TRASPLANTE DE PULMÓN

El trasplante de pulmón se reserva a los pacientes con hipertensión arterial pulmonar grave que no responden al tratamiento médico. Debido a los riesgos operatorios y perioperatorios relativamente altos, así como a los riesgos significativos de infección y rechazo en el largo plazo, el trasplante de pulmón no debe considerarse como tratamiento de primera línea o cura para la hipertensión arterial pulmonar. Sigue siendo objeto de controversia si el procedimiento de elección es el trasplante de un solo pulmón (unilateral), ambos pulmones (bilateral) o cardiopulmonar (corazón y pulmón). No todos los pacientes son buenos candidatos para un trasplante de pulmón. Los pacientes con esclerodermia a menudo padecen la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD, por sus siglas en inglés) o dismotilidad esofágica, y esta podría ser una razón para no intentar el trasplante pulmonar debido al riesgo asociado de aspiración y rechazo del trasplante.

RESUMEN

La hipertensión pulmonar no es el único tipo de enfermedad pulmonar que pueden sufrir los pacientes con esclerodermia. Otra complicación grave es la enfermedad pulmonar intersticial (ILD, por sus siglas en inglés), también llamada fibrosis pulmonar. Comuníquese con la Scleroderma Foundation para obtener más información sobre la fibrosis pulmonar.

Es importante destacar que los pacientes pueden tener ya afectados los pulmones de manera significativa debido a su esclerodermia antes de que se presenten los signos y síntomas. Por lo tanto, es esencial que se realicen pruebas rutinarias para descartar una posible afectación pulmonar, en particular la hipertensión arterial pulmonar y la enfermedad pulmonar intersticial.

Debido a la complejidad del diagnóstico y del tratamiento de la enfermedad pulmonar por esclerodermia, es sumamente recomendable referir a los pacientes a médicos que tengan experiencia en esclerodermia, enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar. Para ello es necesario que mantenga una estrecha colaboración con su reumatólogo, su neumólogo y su cardiólogo.

El único objetivo de este folleto es brindar información y de ninguna manera pretende sustituir el consejo experto de un médico.

La Scleroderma Foundation desea expresar su agradecimiento a la Dra. Kristin Highland, M.D., al Dr. Richard Silver, M.D., y al Dr. David Badesh, M.D., por su contribución a este folleto.

**NUESTRA TRIPLE MISIÓN ES APOYAR,
EDUCAR E INVESTIGAR**

Apoyar: ayudar a los pacientes y sus familias a vivir con la esclerodermia a través de programas de apoyo mutuo, terapia de grupo, remisiones a médicos e información educativa.

Educación: promover la concientización y educación del público a través de seminarios para pacientes y profesionales de la salud, publicaciones y campañas de publicidad.

Investigación: fomentar y apoyar la investigación con el fin de mejorar los tratamientos, así como para descubrir las causas y encontrar la cura para la esclerodermia y las enfermedades conexas.



Este folleto se financió con una subvención educativa sin restricciones recibida de Actelion Pharmaceuticals USA, Inc.



Translation services provided by:
CETRA Language Solutions • www.cetra.com

Mayo de 2015

Una publicación
de la Scleroderma Foundation
300 Rosewood Drive, Suite 105, Danvers, MA 01923
800-722-HOPE (4673) www.scleroderma.org
 www.facebook.com/sclerodermaUS
 www.twitter.com/scleroderma
 www.youtube.com/sclerodermaUS

