

PRESENTE Y FUTURO

REVISIÓN JACC TEMA DE LA SEMANA

Detección ecocardiográfica de la hipertensión pulmonar en las cardiopatías congénitas



Revisión JACC Tema de la semana

Konstantinos Dimopoulos, MD, MSc, PhD,^a Robin Condliffe, MD,^b Robert M.R. Tulloh, MA, DM,^c Paul Clift, MD,^d Rafael Alonso-Gonzalez, MD, MSc,^a Radwa Bedair, MBCh, MD,^c Natali A.Y. Chung, MD,^e Gerry Coghlan, MD,^f Samantha Fitzsimmons, MBChB, BSc,^g Alessandra Frigiola, MD, MD (RES),^e Luke S. Howard, MA, DPHIL,^h Petra Jenkins, MBChB,ⁱ Damien Kenny, MD,^j Wei Li, MD, PhD,^a Simon T. MacDonald, MBCh, DPHIL,^k Colm McCabe, MD,^l James J. Oliver, MBChB, PhD,^m Mark S. Spence, MD, MBCh,ⁿ Gergely V. Szanthy, MD,^o Kate von Klemperer, MBCh,^p Dirk G. Wilson, BSc, MBCh,^o Stephen J. Wort, MA, MBBS, PhD,^l en nombre del comité directivo del estudio CHAMPION

RESUMEN

La ecocardiografía es la piedra angular en la detección sistemática de la hipertensión pulmonar (HP). Las guías internacionales sugieren los parámetros ecocardiográficos para sospechar una HP, pero esto puede no ser válido en muchos adultos con cardiopatías congénitas (CCA). La HP es relativamente frecuente en los pacientes con CCA y puede afectar de manera importante a su capacidad de ejercicio, calidad de vida y pronóstico. La identificación de los pacientes que han desarrollado una HP y en los que puede aportar un beneficio la realización de nuevas exploraciones diagnósticas (incluido el cateterismo cardíaco) y de un tratamiento es, pues, de extraordinaria importancia. Se realizó una revisión sistemática y una encuesta a expertos del Reino Unido e Irlanda para evaluar los conocimientos actuales y la práctica de la detección ecocardiográfica de la HP en la CCA. En este artículo se presentan los resultados de la revisión y las respuestas de los expertos sobre los enfoques óptimos al utilizar la ecocardiografía para detectar la presencia de HP en pacientes con CCA, con especial referencia a los subgrupos principales: pacientes con obstrucción del tracto de salida (infundíbulo) ventricular derecho, pacientes con ventrículo derecho sistémico, pacientes con circulación univentricular no reparada y pacientes con tetralogía de Fallot con atresia de la pulmonar. (J Am Coll Cardiol 2018;72:2778-88) © 2018 Los autores. Publicado por Elsevier en nombre de la American College of Cardiology Foundation. Este es un artículo de acceso abierto (open access) bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.



^aAdult Congenital Heart Centre and Centre for Pulmonary Hypertension, Royal Brompton Hospital and Imperial College London, Londres, Reino Unido; ^bPulmonary Vascular Disease Unit, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, Reino Unido; ^cBristol Heart Institute, University Hospitals Bristol, Bristol, Reino Unido; ^dDepartment of Cardiology, Queen Elizabeth Hospital Birmingham, Birmingham, Reino Unido; ^eAdult Congenital Heart Disease Service, Guy's and St Thomas' Hospital, Londres, Reino Unido; ^fNational Pulmonary Hypertension Service, Royal Free Hospital, Londres, Reino Unido; ^gAdult Congenital Heart Disease Unit, Southampton University Hospital, Southampton, Reino Unido; ^hNational Pulmonary Hypertension Service, Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, Londres, Reino Unido; ⁱAdult Congenital Heart Disease Unit, Manchester Royal Infirmary, Manchester, Reino Unido; ^jOur Lady's Children's Hospital and Mater Hospital, Dublín, Irlanda; ^kEast Midlands Congenital Heart Centre, Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, Glenfield Hospital, Leicester, Reino Unido; ^lDepartment of Pulmonary Hypertension, Royal Brompton Hospital, Londres, Reino Unido; ^mLeeds Congenital Heart Unit, Leeds Teaching Hospitals, Leeds, Reino Unido; ⁿDepartment of Cardiology, Royal Victoria Hospital, Belfast, Irlanda del Norte; ^oCardiology Department, University Hospital of Wales, Cardiff, Reino Unido; y ^pGrown-up Congenital Heart Disease Service, Barts Heart Centre, St. Bartholomew's Hospital, Londres, Reino Unido. Tanto el manuscrito como la encuesta fueron financiados por Actelion Pharmaceuticals UK Limited. Los Drs. Chung, Fitzsimmons, Frigiola, Kenny, McCabe, Oliver, Spence, Szanthy, Von Klemperer, Wilson y Li han recibido un apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals. El Dr. Dimopoulos ha recibido un apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals; y ha sido consultor y ha recibido subvenciones y pagos personales de Actelion Pharmaceuticals, Pfizer, GlaxoSmithKline y Bayer/MSD. El Dr. Condliffe ha recibido apoyo no

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****AP** = arterial pulmonar**CC** = cardiopatía congénita**CCA** = cardiopatía congénita del adulto**HAP** = hipertensión arterial pulmonar**HP** = hipertensión pulmonar**HP-CC** = hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita**IP** = insuficiencia pulmonar**IT** = insuficiencia tricuspídea**OTSVD** = obstrucción del tracto de salida ventricular (infundíbulo) derecho**RVP** = resistencia vascular pulmonar**VD** = ventrículo derecho

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión arterial pulmonar (AP) media ≥ 25 mm Hg (1, 2) (**figura 1**). La HP no es infrecuente en los adultos con una cardiopatía congénita (CCA) y afecta de manera importante a la morbilidad y mortalidad (1, 2). Los pacientes con CCA que presentan HP tienen una capacidad de ejercicio limitada, lo cual comporta una reducción de su calidad de vida (3-5). Además, la HP contribuye a menudo a la aparición de una insuficiencia cardiaca congestiva y un fallo multiorgánico, lo cual aumenta el riesgo de hospitalización y muerte prematura (6, 7).

En muchos pacientes con cardiopatías congénitas (CC) asociadas a hipertensión arterial pulmonar (HAP) se obtiene un beneficio con la instauración de tratamientos específicos para la HAP (8-10). Aunque la evidencia existente al respecto es aún bastante limitada, el empleo de esos tratamientos se estableció claramente para los pacientes con síndrome de Eisenmenger después del ensayo BREATHE-5 (*Effects of Tracleer [Bosentan] on Pulmonary Arterial Hypertension Related to Eisenmenger Physiology*; NCT00317486), que demostró una mejora significativa de la capacidad de ejercicio y de la clase funcional con el empleo del antagonista de receptores de endotelina, bosentan (8, 10). Otros estudios de menor tamaño han respaldado el uso de otros tratamientos específicos para la HAP (como los inhibidores de la fosfodiesterasa-tipo 5 y los prostanoides) en pacientes con síndrome de Eisenmenger, mientras que los pacientes en los que se ha realizado una corrección del defecto se han incluido en ensayos aleatorizados más grandes, junto con pacientes con HAP idiopática y conectivopatías (2, 11). Así pues, en todas las CCA el examen de detección completo es crucial para identificar a los pacientes que han desarrollado una HAP y en los que podría aportar un beneficio la realización de otras exploraciones, incluidos el cateterismo cardiaco, y la instauración de un tratamiento específico para la HAP.

En la actualidad no existen guías detalladas sobre la forma de utilizar la ecocardiografía para la detección sistemática de la presencia de una HAP en los pacientes con CCA, en especial en los casos de defectos no reparados o residuales y los que tienen una anatomía compleja. Aunque las guías internacionales proporcionan un algoritmo diagnóstico y una lista de signos ecocardiográficos de apoyo para todos los tipos de HP (12), hay consideraciones anatómicas y fisiológicas que son específicas para las CC y requieren, por lo tanto, un conocimiento experto adicional (**tabla 1**) (12). Por ejemplo, la estimación de la probabilidad de una HP en los pacientes sintomáticos en función de la velocidad de la insuficiencia tricuspídea (IT), según lo sugerido por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea (12), no es aplicable en los pacientes con algún grado de obstrucción del tracto de salida ventricular (infundíbulo) derecho (OTSVD) y/o estenosis pulmonar, ni en los pacientes con una fisiología de ventrículo único. Lo mismo puede ocurrir con otros signos ecocardiográficos descritos en las guías que son indicativos de la presencia de una HP (12). Por ejemplo, el aplanamiento del tabique interventricular se da también en los pacientes con estenosis o insuficiencia pulmonar, y puede observarse una arteria pulmonar de mayor tamaño que la aorta en los cortocircuitos intracardiacos.

Presentamos una declaración de expertos sobre la detección de la HP en la CCA basada en los resultados de una encuesta realizada a expertos y los de una revisión sistemática de la evidencia existente.

MÉTODOS

El comité directivo del estudio CHAMPION (*Congenital Heart disease And pulMonary arterial hyPertension: Improving Outcomes through education and research Networks*) (un grupo de 4 expertos en HP y CC) identificó las lagunas existentes en los estudios publicados, con especial referencia a los tipos de CCA en los que los marcadores ecocardiográficos estándares de la HP podrían no

económico de Actelion Pharmaceuticals durante la realización del estudio; y ha recibido pagos personales de Actelion Pharmaceuticals, Bayer y GlaxoSmithKline. El Dr. Tulloh ha recibido apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals; y ha recibido pagos personales de Actelion Pharmaceuticals, Pfizer, Abbott International, GlaxoSmithKline y Bayer. El Dr. Clift ha recibido apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals; ha recibido subvenciones y pagos personales de Actelion Pharmaceuticals; y ha recibido pagos personales de Bayer. El Dr. Alonso-González ha sido consultor de Actelion España, Pfizer España y GlaxoSmithKline Europa; y ha recibido subvenciones de formación de Actelion UK y GlaxoSmithKline UK. El Dr. Bedair ha recibido subvenciones de Actelion. Dr. Coghlan ha recibido apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals, Ltd.; ha recibido subvenciones y pagos personales de Actelion Pharmaceuticals, Ltd.; ha recibido pagos personales de GlaxoSmithKline y Bayer; y ha recibido subvenciones de Merck Sharp & Dohme. El Dr. Howard ha recibido apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals, Ltd.; ha recibido subvenciones, pagos personales y apoyo no económico de Bayer PLC; ha recibido pagos personales y apoyo no económico de GlaxoSmithKline y Merck; y ha recibido pagos personales de Endotronix. El Dr. Jenkins ha recibido apoyo no económico y ayuda para la asistencia a congreso de Actelion Pharmaceuticals. El Dr. MacDonald ha recibido apoyo no económico y pagos personales de Actelion Pharmaceuticals. El Dr. Wort ha recibido apoyo no económico de Actelion Pharmaceuticals; ha recibido subvenciones y pagos personales de Actelion Pharmaceuticals y Bayer; y ha recibido pagos personales de GlaxoSmithKline.

Original recibido el 14 de marzo de 2018; original revisado recibido el 26 de julio de 2018, aceptado el 14 de agosto de 2018.

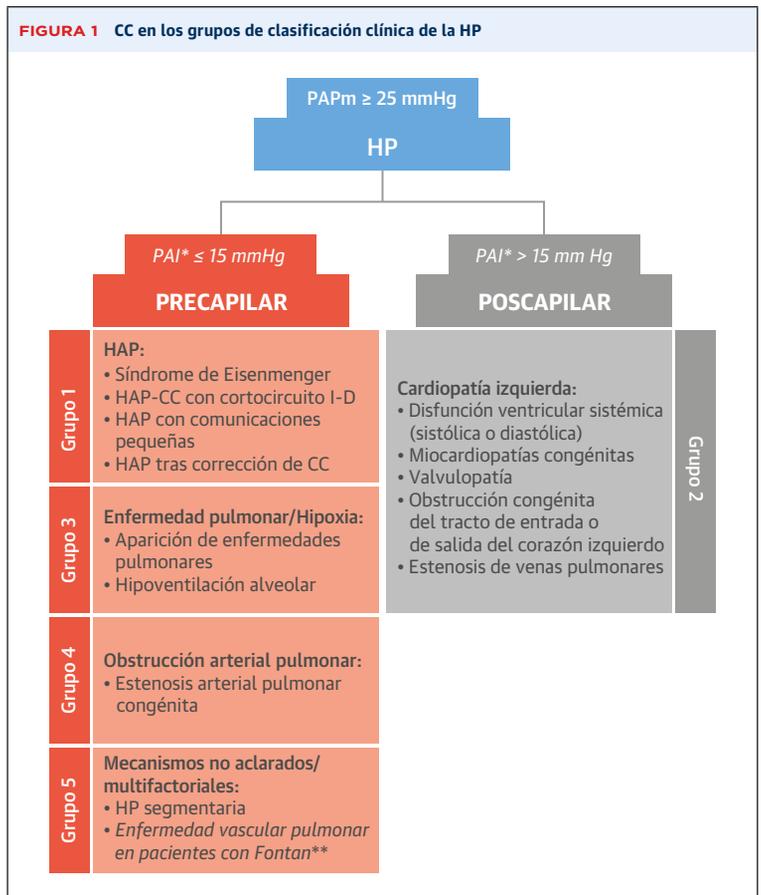
ser aplicables. A continuación se diseñó una encuesta para expertos en CC y HP con objeto de determinar la importancia que los médicos otorgan a los diferentes parámetros ecocardiográficos que hacen sospechar la presencia de una HP en diversas situaciones clínicas (apéndice online). Se llevó a cabo una revisión sistemática de todos los trabajos publicados en relación con la evaluación ecocardiográfica de la HP-CC aplicando la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (apéndice online) (13). Se dio prioridad a los estudios que comparaban parámetros ecocardiográficos con mediciones invasivas de las presiones AP o la resistencia vascular pulmonar (RVP) y a los que correspondían a la época moderna de la ecocardiografía (posteriores a 1980). Los atributos relativos al riesgo de HP en la CCA se extrapolaron a partir de los resultados de la revisión sistemática y la opinión de los expertos del comité directivo del estudio CHAMPION. El comité directivo elaboró recomendaciones para cada apartado de esta revisión basándose en los resultados de la revisión sistemática y la encuesta. Los miembros del grupo de expertos realizaron una revisión crítica de las recomendaciones. Las consideraciones estadísticas se presentan en el [apéndice online](#) y la metodología de la revisión sistemática y las preguntas de la encuesta se muestran en las [figuras 1 y 2 online](#).

RESULTADOS

REVISIÓN SISTEMÁTICA. Nuestra metodología de búsqueda identificó 512 artículos, de los cuales 411 fueron excluidos tras el examen del título y el resumen, basándose en los criterios de exclusión preespecificados que se presentan en la [figura 1 online](#). Se examinó el texto completo de los 101 artículos restantes. De ellos, se excluyeron otros 76. Las razones de la exclusión fueron la ausencia de información pertinente o el hecho de que no presentaran una correlación con parámetros de presión pulmonar obtenidos con técnicas invasivas. En los 25 artículos restantes se realizó un examen detallado para la búsqueda de información ([figura 3 online](#)).

EXAMEN DE DETECCIÓN DE LA HP EN LA CC. Aunque el seguimiento recomendado difiere en los distintos tipos de CCA en función de factores como la anatomía subyacente, la reparación previa y las lesiones residuales, está ampliamente aceptado que debe considerarse e investigarse la posibilidad de una HP en todas las consultas de CCA, tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento a lo largo de la vida. Sin embargo, en la revisión sistemática no se identificó ningún dato que sirviera de guía respecto a la frecuencia de los exámenes de detección de la HAP en los pacientes con CC.

FIGURA 1 CC en los grupos de clasificación clínica de la HP



La hipertensión pulmonar (HP) se clasifica hemodinámicamente como precapilar o poscapilar, según haya o no un aumento asociado de la presión auricular izquierda (PAI). La clasificación clínica de la HP define 5 grupos: los pacientes de los grupos 1, 3, 4 y 5 tienen habitualmente una hemodinámica precapilar, mientras que los del grupo 2 tienen una HP poscapilar. En los **recuadros** se presentan ejemplos de pacientes con cardiopatía congénita (CC) pertenecientes a cada uno de estos subgrupos. *Cuando no puede obtenerse de manera directa la PAI, debe usarse la presión arterial pulmonar enclavada (PCPe) o la presión telediastólica ventricular izquierda. **Puede producirse una enfermedad vascular pulmonar en los pacientes a los que se ha practicado una operación de Fontan por una circulación univentricular y es probable que ello afectara al gasto cardíaco y a la evolución clínica. Sin embargo, si no hay un ventrículo subpulmonar, las presiones no pueden aumentar de manera significativa por encima de 20 mm Hg; por consiguiente, la definición estándar de la HP no es aplicable en estos pacientes. Es poco lo que se sabe sobre la fisiopatología y el manejo de este trastorno; por consiguiente, proponemos que se incluya en el grupo 5 (HP de mecanismo no aclarado o multifactorial). PAPm = presión arterial pulmonar media; HAP = hipertensión arterial pulmonar.

Declaración de los expertos. En los pacientes con CC se recomienda un examen de detección regular para identificar la aparición de una HP, con una frecuencia que depende de la anatomía subyacente. Debe realizarse un examen de detección de la HP en cada evaluación ecocardiográfica, incluidas las de los pacientes con defectos reparados, si bien los datos sobre la especificidad y la sensibilidad de los parámetros ecocardiográficos en los pacientes con CCA y una anatomía más compleja son escasos. En los pacientes con signos de HP son necesarias otras exploraciones adicionales, incluido el cateterismo cardíaco, para establecer el diagnóstico.

TABLA 1 Parámetros ecocardiográficos y signos que sugieren una HP*: Consideraciones a tener en cuenta en los pacientes con CCA

Parámetro	Comentarios relativos a las CCA	Parámetros no aplicables en:
Velocidad/gradiente de IT máximos	Parte de los siguientes supuestos: El VD tiene una comunicación directa con la circulación pulmonar (véase la atresia de la pulmonar); No hay OTSVD ni estenosis pulmonar periférica La presión de la AD se estima de manera adecuada y se suma al gradiente de IT	Atresia de la pulmonar Estenosis pulmonar (valvular, subvalvular o supra valvular) VD de doble cámara IT torrencial, en la que no es aplicable la ecuación de Bernoulli
Ventrículos Cociente del diámetro VD/VI en la situación inicial Índice de excentricidad (sistólico y/o diastólico)	Parte de los siguientes supuestos: Hay una circulación biventricular No hay ninguna otra causa de sobrecarga de presión (o volumen) del VD (o del VI en los pacientes con un VD sistémico)	Corazón univentricular, no reparado o reparado (circulación de Fontan) Estenosis pulmonar VD de doble cámara TGvcc o cambio posauricular para la transposición de los grandes vasos Comunicaciones interauriculares
AP Tiempo de aceleración/escotadura mesosistólica Doppler de la salida VD Velocidad de IP temprana Diámetro de AP	Parte de los siguientes supuestos: No hay OTSVD No hay ninguna otra causa de dilatación AP (por ejemplo, un cortocircuito izquierda-derecha), estenosis/ insuficiencia pulmonar, anomalía congénita de la AP	Estenosis pulmonar Síndrome de ausencia de válvula pulmonar IP grave Comunicaciones interauriculares
Vena cava inferior Diámetro Colapso inspiratorio Área de AD	Parte de los siguientes supuestos: No hay ninguna otra causa de aumento de la presión de AD (por ejemplo, valvulopatía tricuspídea, cortocircuito izquierda-derecha, fisiología restrictiva del VD)	Estenosis o insuficiencia tricuspídeas graves Estenosis pulmonar Fisiología restrictiva del VD en la tetralogía de Fallot Comunicaciones interauriculares Dilatación persistente de la AD tras la reparación de la comunicación o arritmia (fibrilación auricular)

* Según lo recomendado por la guía de la Sociedad Europea de Cardiología/Sociedad Respiratoria Europea (12).
CCA = cardiopatía congénita en el adulto; TGvcc = transposición de grandes vasos corregida congénitamente; VI = ventrículo izquierdo; AP = arteria pulmonar; HP = hipertensión pulmonar; IP = insuficiencia pulmonar; AD = aurícula derecha; VD = ventrículo derecho; OTSVD = obstrucción del tracto de salida ventricular derecho; IT = insuficiencia tricuspídea.

¿QUÉ PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS SE APLICAN PARA LA DETECCIÓN DE LA HP EN LOS PACIENTES CON CCA? Las respuestas obtenidas en la encuesta respecto a los parámetros ecocardiográficos utilizados de manera habitual en la práctica clínica y las situaciones en las que los parámetros estándares no fueron aplicables se indican en el [apéndice online](#).

En nuestra revisión sistemática se identificó un pequeño número de artículos que validaban parámetros ecocardiográficos con los datos del cateterismo cardiaco en varios tipos de CC diferentes. El gradiente de IT y el tiempo de aceleración Doppler del tracto de salida ventricular derecho (TSVD) fueron los parámetros evaluados con más frecuencia en los pacientes sin obstrucción del flujo sanguíneo pulmonar (14-23). Se observó una buena correlación entre las determinaciones invasivas de la RVP y la insuficiencia pulmonar (IP) en la ecocardiografía (24). Murphy *et al.* (25) validaron el gradiente del cortocircuito de la comunicación interventricular como medio de estimar la resistencia vascular pulmonar y/o sistémica con datos de técnicas hemodinámicas invasivas, si bien son pocos los artículos que han utilizado este gradiente para estimar las presiones AP (restadas de la presión aórtica sistólica, en ausencia de OTSVD) (25-28). La relación entre la función ventricular derecha (VD) (expresada como desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE]) y la HP-CC se demostró en niños (29), mientras que los parámetros de Doppler tisular fueron menos útiles (29-31). Se evaluaron otros varios parámetros

ecocardiográficos y se identificó que el gradiente de IT y la velocidad sistólica máxima del anillo tricuspídeo eran los factores predictivos más potentes de la RVP, pero la correlación con los parámetros determinados con técnicas invasivas fue moderada para el primero y débil para el segundo (31). Hubo pocos artículos que abordaran la cuestión de la interacción ventricular-ventricular y el movimiento del tabique ventricular en los corazones biventriculares (32, 33). Se observó una buena correlación entre las características Doppler de las venas hepáticas (que reflejan la hemodinámica auricular derecha y las propiedades diastólicas de la onda A dominante del VD) y la presión AP determinada con métodos invasivos (34).

Aunque existen ecuaciones ecocardiográficas para el cálculo de la RVP en los pacientes sin CC, la complejidad anatómica y la falta de exactitud en la determinación de la presión auricular izquierda y la presión de llenado del ventrículo sistémico limitan su aplicabilidad en la CCA. Proponemos que lo mejor es centrarse en marcadores ecocardiográficos “sencillos” de la HP en la práctica clínica habitual en las CCA y remitir a los pacientes a un cateterismo cardiaco cuando se plantee una sospecha de HP.

Declaración de los expertos. Muchos de los parámetros ecocardiográficos estándares para la evaluación de la HP en los pacientes sin CCA no son aplicables en los pacientes con CCA y no deben usarse sin un buen conocimiento de la anatomía cardiaca subyacente ([ilustración central](#)).

ILUSTRACIÓN CENTRAL Sospecha de hipertensión pulmonar en CC específicas

Cardiopatía congénita (CC)				
	Obstrucción del tracto de salida ventricular derecho o estenosis pulmonar	Atresia de la pulmonar compleja en la tetralogía de Fallot (no reparada)	Circulación univentricular no reparada	Trasposición de grandes vasos después de una operación de redireccionamiento auricular: Mustard o Senning
 Consideraciones anatómicas en la detección de la hipertensión pulmonar (HP)	<ul style="list-style-type: none"> • Gradiente de insuficiencia tricuspídea (IT) ≠ presión arterial pulmonar (AP). • El cociente del diámetro del ventrículo derecho/ventrículo izquierdo y del tamaño de la AP y el tamaño de la aurícula derecha (AD) están alterados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ni la evaluación Doppler de la IT ni la de la insuficiencia mitral (IM) diagnostican la HP. • La identificación de la HP segmentaria por medios ecocardiográficos es difícil. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ni la evaluación Doppler de la IT ni la de la IM diagnostican la HP. 	<ul style="list-style-type: none"> • El gradiente de IT no diagnostica la HP.
 Examen de detección de la HP adaptado	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la velocidad/ gradiente anterógrados por la válvula pulmonar, conjuntamente con la velocidad/ gradiente de IT. • Velocidad Doppler máxima en los vasos colaterales sistémico-pulmonares. • El gradiente de insuficiencia pulmonar (IP) puede verse afectado por una EP importante. 	<ul style="list-style-type: none"> • La dilatación de la AP en segmentos con hipertensión podría ser un indicador de HP. • El examen Doppler de los cortocircuitos de Blalock-Taussig y los vasos colaterales proporciona datos útiles para estimar las PA. • La presencia de vasos colaterales de gran calibre dirigidos al pulmón indica una HP. 	<ul style="list-style-type: none"> • El gradiente de IP y el gradiente en los cortocircuitos sistémico-pulmonares indican el gradiente de presión entre la aorta y la AP. Un gradiente bajo puede sugerir una HP. • Un gradiente bajo en la válvula pulmonar sugiere una HP cuando la AP está conectada a un ventrículo sistémico. 	<ul style="list-style-type: none"> • El gradiente de IP y de IM, el aumento de tamaño de las AP, más el flujo anterógrado a través de la válvula pulmonar pueden sugerir una HP. • La dilatación progresiva del ventrículo izquierdo subpulmonar puede ser un signo de HP.

Dimopoulos, K. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(22):2778-88.

Los indicadores estándares de la hipertensión pulmonar (HP) a menudo no son aplicables en la cardiopatía congénita (CC) o requieren un ajuste en función de la anatomía subyacente. Por consiguiente, es preciso tener en cuenta diferentes factores cuando se sospecha una HP en cada CC específica.

La formación y el conocimiento experto específico respecto a la HP-CC son de capital importancia para la realización e interpretación de las ecocardiografías. Serán necesarios nuevos estudios para determinar si los valores de corte que se recomiendan para el uso en la pobla-

ción general (12) son aplicables en la CC, en especial con la finalidad de optimizar la sensibilidad (reducir los resultados falsos negativos) para evitar retrasos en el diagnóstico. Estas decisiones deben compararse siempre con el riesgo (actual) bajo de un cateterismo cardiaco.

IMPORTANCIA DE LOS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS PARA SOSPECHAR LA PRESENCIA DE HP EN CC ESPECÍFICA.

Se pidió a los participantes que describieran cuál era la importancia de diversos parámetros ecocardiográficos seleccionados para hacer sospechar una HP en cada uno de los siguientes trastornos: OTSVD y/o estenosis pulmonar; atresia de la pulmonar compleja no reparada y/o paliada; circulación univentricular (por ejemplo, ventrículo izquierdo de doble entrada); y operación de Mustard o de Senning para la transposición de grandes vasos. En la **figura 2** se indican de manera esquemática los trastornos abordados en esta revisión, y en la **figura 3** se presenta otro esquema de un paciente con OTSVD.

OTSVD Y/O ESTENOSIS PULMONAR. Este grupo incluye la estenosis valvular, subvalvular (OTSVD) y supra- valvular. Según cuál sea la gravedad de la estenosis, podría haber un gradiente de presión de leve a intenso entre el VD y la arteria pulmonar. Esto debe tenerse en cuenta al utilizar la ecocardiografía para evaluar la presión del VD y la presión AP en los pacientes con fisiología biventricular.

Los resultados de la encuesta respaldaron el uso del gradiente de IP en este trastorno, así como el de la velocidad Doppler máxima por los vasos colaterales pulmonares sistémicos cuando están presentes y son detectables. Los datos de la encuesta resaltaron también la importancia de evaluar la velocidad anterógrada y/o el gradiente a través de la válvula pulmonar, conjuntamente con la velocidad de IT y/o el gradiente, al evaluar a pacientes con OTSVD para detectar la HP (**figura 4 online**).

La revisión sistemática identificó varios estudios en los que se evaluó la exactitud diagnóstica del gradiente de IT y del tiempo de aceleración de la velocidad pulmonar en la CC, en los que se excluyó explícitamente a los pacientes con cualquier OTSVD (17, 19, 21, 22). No se identificó una evidencia sólida en ningún otro artículo, ni para el uso de la estimación Doppler de la IP ni para la forma de ajustar las estimaciones de la presión AP a partir del gradiente de IT en los pacientes con un gradiente del TSVD.

Declaración de los expertos. En los pacientes con OTSVD, es esencial reconocer que el gradiente de IT no refleja directamente la presión AP, sino más bien la presión sistólica del VD, que es el resultado de la OTSVD más la presión AP (**figura 3**). La diferencia entre el gradiente de presión calculado con el empleo de la velocidad de IT y la velocidad del TSVD refleja la presión AP sistólica. En los pacientes con cortocircuitos entre la arteria pulmonar y la aorta (Blalock-Taussig, Waterston, conducto arterioso permeable), el gradiente Doppler máximo a través de la comunicación puede proporcionar una estimación de la presión AP (teniendo en cuenta las presiones sisté-

micas que pueden medirse con un esfigmomanómetro). Sin embargo, en la práctica clínica, estos cortocircuitos pueden no ser fáciles de detectar y de buscar adecuadamente con la ecocardiografía. Es probable que el cociente entre el diámetro ventricular derecho y el izquierdo, y el tamaño de la AP y la aurícula derecha, se vean influidos por la presencia de una OTSVD y no pueden usarse, por lo tanto, para determinar la presencia de una HP (**tabla 2**).

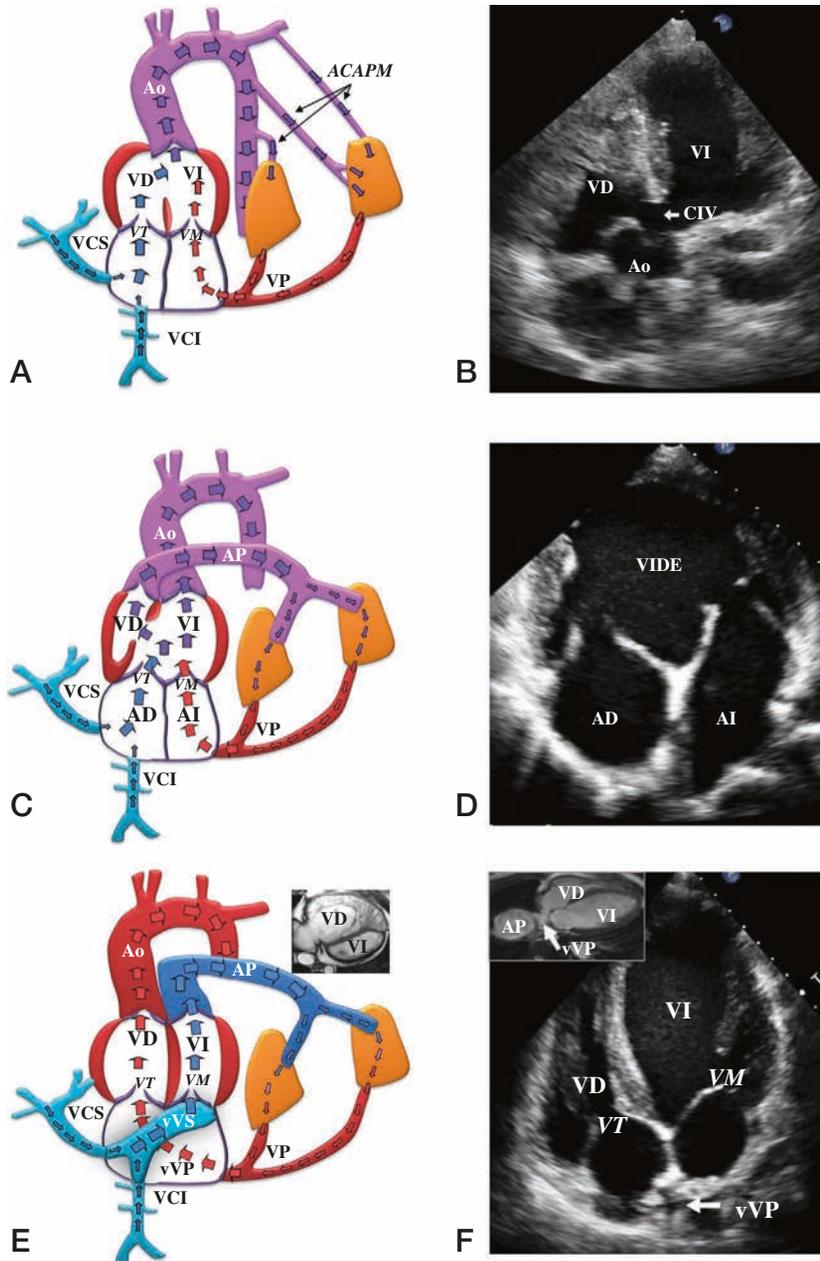
ATRESIA DE LA PULMONAR COMPLEJA EN LA TETRALOGÍA DE FALLOT (NO REPARADA).

La atresia de la pulmonar con una comunicación interventricular se encuentra en el extremo del espectro de la tetralogía de Fallot. Dentro de la atresia de la pulmonar, hay una amplia variedad de trastornos, según cuál sea la anatomía de las arterias pulmonares, que van de las arterias pulmonares con ramas confluentes a formas complejas en las que hay una ausencia completa o casi completa de arterias pulmonares (35). El aporte de sangre a los pulmones se produce habitualmente a través del conducto arterioso permeable y/o vasos colaterales aortopulmonares importantes, que, cuando son grandes, pueden permitir un flujo excesivo de sangre hacia el segmento del pulmón irrigado y, por consiguiente, pueden desencadenar la aparición de una enfermedad vascular pulmonar que es característico que sea segmentaria (es decir, que afecte a determinados segmentos pulmonares pero no a todos) (**figura 1**). Los datos que sugieren que los tratamientos específicos para la HAP pueden ser beneficiosos en estos pacientes son limitados; por consiguiente, es esencial la identificación de la HP en la atresia de la pulmonar (36, 37).

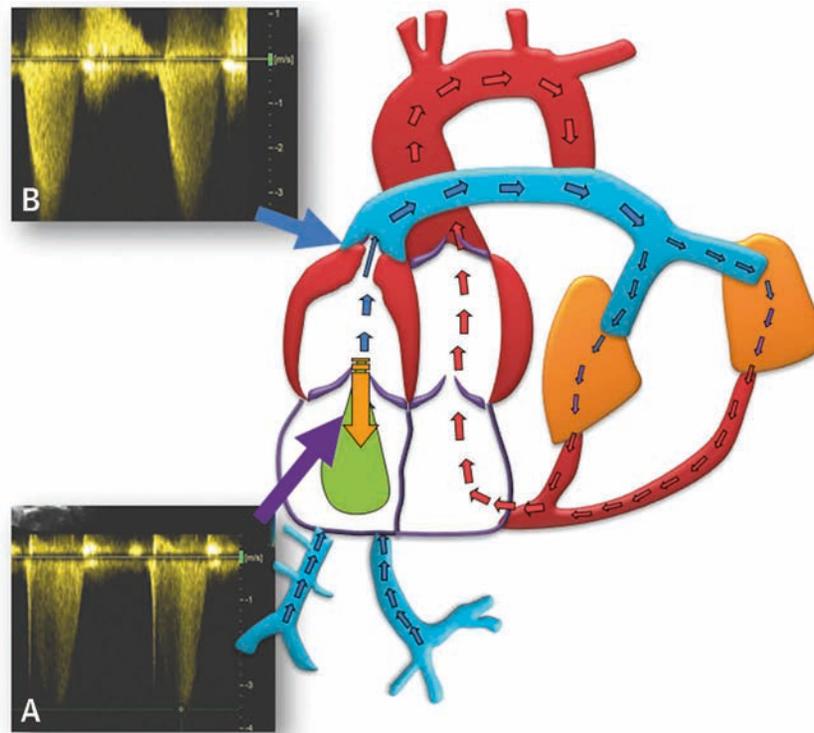
Los datos de la encuesta pusieron de manifiesto que ni la exploración Doppler de la IT ni la de la insuficiencia mitral son útiles para diagnosticar la HP segmentaria (muy probablemente porque no hay una conexión directa entre los ventrículos y el árbol vascular pulmonar). Los gradientes de los vasos colaterales que van a parar a diversos segmentos pulmonares, determinados mediante Doppler, pueden ser útiles para identificar posibles zonas de enfermedad vascular pulmonar, en las que podría encontrarse un gradiente de presión entre la aorta y los vasos pulmonares inferior al esperado. Además, se consideró que la dilatación AP en los segmentos hipertensos era un posible indicador de HP (**figura 4 online**).

En la revisión sistemática no se identificó ningún estudio en el que se evaluaran parámetros ecocardiográficos para el diagnóstico de la HP en la atresia de la pulmonar compleja. Se observó que el examen Doppler de los cortocircuitos de Blalock-Taussig proporcionaba información útil para estimar las presiones AP en los pacientes con CC complejas (incluido 1 paciente con [I-] trasposición de grandes vasos corregida congénitamente y atresia de la pulmonar), y el mismo concepto debiera

FIGURA 2 Ejemplos de CC en los que los criterios ecocardiográficos estándares para la detección de la HP no son aplicables



(A y B) Atresia de la pulmonar compleja en la tetralogía de Fallot. Obsérvese que la perfusión de los pulmones se obtiene a través de arterias colaterales aortopulmonares mayores (ACAPM) (flechas negras finas) y de un conducto arterioso permeable (si lo hay) a diferentes zonas de los pulmones. (C y D) Circulación univentricular en un ventrículo izquierdo (VI) de doble entrada, no reparado. Obsérvese que las dos válvulas auriculoventriculares están conectadas a un VI grande, mientras que el ventrículo derecho (VD) suele ser hipoplásico y estar comunicado con el ventrículo VI a través de una comunicación interventricular (CIV). Según cuál sea la disposición ventrículo-arterial (normal o con trasposición), el VI puede estar conectado a la aorta (Ao) (como se muestra aquí) o a la arteria pulmonar (AP). En ausencia de una estenosis pulmonar significativa, es probable que se desarrolle una enfermedad vascular pulmonar. (E y F) Reparación de cambio auricular para la transposición de los grandes vasos (operación de Mustard). Obsérvese las vías venosas sistémicas (VVS) que redirigen el flujo venoso sistémico hacia el ventrículo subpulmonar, morfológicamente izquierdo (VI) y la AP; la vía venosa pulmonar (vVP) redirige la sangre venosa pulmonar (VP) hacia el VD sistémico. En ausencia de HP o de una estenosis pulmonar significativa, el VD sistémico suele estar dilatado e hipertrofiado, mientras que el VI subpulmonar es pequeño y el tabique ventricular está desviado hacia el VI (E, recuadro). Sin embargo, si se produce una HP grave (F), el VI puede dilatarse y volver a parecer dominante, con una desviación del tabique ventricular hacia el VD. El recuadro de F es una imagen de cardi resonancia magnética del mismo paciente, con una AP muy dilatada y un VI subpulmonar dilatado. CC = cardiopatía congénita; VIDE = ventrículo izquierdo de doble entrada; VCI = vena cava inferior; AI = aurícula izquierda; VM = válvula mitral; AD = aurícula derecha; VT = válvula tricúspide; VCS = vena cava superior; otras abreviaturas como en la figura 1.

FIGURA 3 Ejemplo de un paciente con una OTSVD

En este caso, hay una obstrucción del tracto de salida ventricular derecho (OTSVD) (**flecha azul**) moderada. La velocidad de insuficiencia tricuspídea (IT) está elevada (**A**), lo cual sugiere un aumento de la presión sistólica del ventrículo derecho (VD) (que se estima en 52 mm Hg más la presión auricular derecha). Sin embargo, la presión arterial pulmonar (AP) no está elevada, ya que hay una estenosis pulmonar moderada, con un gradiente máximo de 45 mm Hg, que parece suficiente para explicar el aumento de la presión del VD (**B**). Así pues, al evaluar a pacientes para detectar la hipertensión pulmonar con el empleo de Doppler de la IT, es esencial identificar y tener en cuenta la OTSVD y/o la estenosis pulmonar. Esto puede hacerse ecocardiográficamente, es decir, debe examinarse el TSVD y la válvula pulmonar de manera sistemática en los pacientes con una sospecha de HP. Además, la presencia de un soplo de eyección sistólico en el área pulmonar a la auscultación cardíaca debe hacer sospechar una OTSVD.

ser aplicable a los vasos colaterales en la atresia de la pulmonar (38). Schuurin *et al.* (39), que describieron a 7 pacientes con HP segmentaria tratados con éxito con tratamientos específicos para la HAP, no aportaron características ecocardiográficas.

Declaración de los expertos. La identificación de la HP segmentaria por medios ecocardiográficos es difícil y requiere un alto grado de sospecha clínica. El gradiente Doppler en los vasos colaterales identificados durante la ecocardiografía puede hacer sospechar una HP en el respectivo segmento pulmonar. Además, la identificación de una dilatación de la AP (o un vaso colateral) o los vasos colaterales de gran calibre hacia el pulmón pueden apuntar también a la presencia de una HP. Los parámetros relacionados con los ventrículos o las aurículas, y los gradientes Doppler en las válvulas no están relacionados con la HP en la atresia de la pulmonar no reparada (**tabla 2**).

CIRCULACIÓN UNIVENTRICULAR NO REPARADA. El corazón univentricular funcional se da en los pacientes en los que hay un ventrículo predominante, y habitualmente un ventrículo pequeño (rudimentario) que no permite una reparación ventricular. Tanto la arteria pulmonar como la aorta pueden estar expuestas a las presiones sistémicas (40, 41) (atresia tricuspídea o mitral, ventrículo izquierdo o derecho de doble entrada). La HP puede producirse en estos pacientes cuando la circulación pulmonar no está protegida o está parcialmente protegida (estenosis pulmonar inexistente y/o leve a moderada).

Los resultados de la encuesta resaltaron la no aplicabilidad de los gradientes Doppler de IT y de insuficiencia mitral en esta situación, en la que la válvula o válvulas auriculoventriculares aportan información sobre las presiones del ventrículo sistémico, pero no necesariamente sobre las de la circulación pulmonar. Se consideraron

importantes el gradiente de IP y el gradiente a través de las comunicaciones sistémico-pulmonares (conducto arterioso permeable o comunicaciones quirúrgicas, como las de Blalock-Taussig, Potts o Waterston). Este último constituye un indicador del gradiente de presión entre la aorta y la arteria pulmonar y, cuando el gradiente es bajo, puede sugerir la presencia de una HP (figura 4 online).

Los resultados de la encuesta fueron respaldados por 1 artículo identificado en la revisión sistemática, en el que se evaluó la capacidad de la ecocardiografía de determinar las presiones AP en corazones univentriculares no reparados o paliados. Chaudhari *et al.* (38) demostraron que el examen Doppler de las comunicaciones de Blalock-Taussig podía predecir con exactitud las presiones AP y el flujo sanguíneo pulmonar en las CC complejas. Este concepto podría ser aplicable a un conducto arterioso permeable o a otros cortocircuitos quirúrgicos, como los de Potts o Waterston.

Declaración de los expertos. Es necesario un conocimiento experto para evaluar a los pacientes con un corazón univentricular no reparado o paliado. En los pacientes adultos sin estenosis pulmonar (incluida la estenosis subpulmonar debida a una comunicación interventricular pequeña en una disposición auriculo-ventricular coherente) y, por consiguiente, sin un gradiente de presión entre un ventrículo sistémico y las arterias pulmonares, el diagnóstico de una HP grave puede hacerse con un grado de certeza elevado en la ecocardiografía. Las estimaciones ecocardiográficas de los gradientes máximos de IP y del gradiente en la válvula pulmonar o en comunicaciones sistémico-pulmonares son útiles también para la detección de la HP en los pacientes con una circulación univentricular no reparada (tabla 2).

TRASPOSICIÓN DE GRANDES VASOS DESPUÉS DE UNA OPERACIÓN DE REDIRECCIONAMIENTO AURICULAR: MUSTARD O SENNING. En los pacientes con trasposición de grandes vasos a los que se han practicado intervenciones de redireccionamiento auricular queda un VD morfológico en posición sistémica y un ventrículo izquierdo morfológico en posición subpulmonar. En estos pacientes puede producirse una HP, incluso después de la reparación oportuna del defecto y el cierre de la comunicación interventricular; en estos pacientes puede ser beneficioso un tratamiento específico para la HAP, aunque los datos al respecto son limitados (42, 43). Es más frecuente que se produzca una HP poscapilar a causa de una disfunción del VD, una IT importante o una obstrucción de la vía venosa pulmonar.

Nuestra encuesta en expertos resaltó las particularidades anatómicas de esta situación. Concretamente, la insuficiencia mitral (más que la IT) podría usarse para estimar la presión sistólica en el ventrículo subpulmonar,

TABLA 2 Resumen de las opiniones de los expertos respecto al diagnóstico ecocardiográfico de la HP en pacientes con CC

Trastorno/Anatomía	Resumen de la opinión de los expertos
Estenosis pulmonar/OTSVD	El gradiente máximo de IT refleja la presión sistólica del VD (derivado de la OTSVD y la PAP), y no solo la presión AP El gradiente Doppler máximo en los cortocircuitos entre la AP y la aorta puede proporcionar una estimación aproximada de la presión AP, cuando está presente y es visible en la ecocardiografía El cociente del diámetro de VD/VI en la situación inicial no puede usarse para determinar la presencia de HP
Atresia de la pulmonar compleja no reparada/paliada	Es necesaria la sospecha clínica además de la ecocardiografía Los siguientes parámetros pueden hacer sospechar una HP: Una velocidad Doppler máxima baja en los vasos colaterales o los cortocircuitos AP (o dilatación de vasos colaterales) o vasos colaterales de gran calibre Los siguientes parámetros no están relacionados con la HP: Gradientes Doppler máximos en las válvulas Parámetros relativos a ventrículos/aurículas
Circulación univentricular (por ejemplo, VIDE)	En pacientes adultos sin estenosis pulmonar, el diagnóstico de la HP puede hacerse con un grado elevado de certeza con el empleo de la ecocardiografía, mediante la confirmación de la anatomía intracardiaca y la circulación pulmonar no protegida
Operación de Mustard o Senning para la TGA	Deben usarse sistemáticamente los siguientes parámetros: Gradiente de IM sistólico Gradiente de IP en ejercicio máximo Aumento del tamaño de las AP El índice de excentricidad no debe usarse, pero la dilatación progresiva del VI subpulmonar debe hacer sospechar una HP La HP poscapilar es frecuente en los pacientes con un VD sistémico debido a la disfunción del VD, la IT y/u obstrucción de la vía venosa pulmonar; en todos los pacientes debe realizarse un cateterismo cardiaco para diferenciar la HP precapilar de la poscapilar
CC = cardiopatía congénita; VIDE= ventrículo izquierdo de doble entrada; IM = insuficiencia mitral; PAP = presión arterial pulmonar; TGA = transposición de los grandes vasos; otras abreviaturas como en la tabla 1.	

así como las presiones AP, que tienen en cuenta cualquier posible obstrucción del tracto de salida. Además, los encuestados resaltaron el papel del gradiente de IP, el examen Doppler de la velocidad en la pulmonar, el tamaño de la arteria pulmonar y el comportamiento del tabique ventricular (figura 4 online).

En la revisión sistemática no se identificó ningún artículo que evaluara los parámetros ecocardiográficos mediante comparación con valores de presión AP obtenidos por métodos invasivos en esta población. Ebenroth *et al.* (43) describieron una serie de casos con 93 pacientes a los que se practicó la operación de Mustard; de los 8 pacientes (13%) con una presión AP >50% de la sistémica, en 4 había explicaciones anatómicas de ello: 3 tenían una obstrucción del “baffle” (trayecto) y en 2 había una hipoplasia pulmonar izquierda (43). Los investigadores enumeraron los parámetros ecocardiográficos utilizados para sospechar una HP o una elevación de las presiones ventriculares subpulmonares: desviación del tabique ventricular hacia el VD sistémico; velocidad telediastólica de IP elevada; o velocidad de insuficiencia mitral elevada (43).

Declaración de los expertos. Los siguientes parámetros deben usarse sistemáticamente para sospechar una HP

en los pacientes a los que se ha practicado una operación de Mustard y/o Senning; gradiente de insuficiencia mitral; gradiente de IP; y aumento del tamaño de las arterias pulmonares, así como las características del flujo anterógrado por la válvula pulmonar. El índice de excentricidad no puede usarse como se recomienda en las guías, pero una desviación hacia el VD sistémico y una dilatación progresiva del ventrículo izquierdo subpulmonar (en ausencia de estenosis y/o insuficiencia pulmonar grave o de una fuga significativa del baffle) pueden ser un signo de HP. El cateterismo cardiaco es esencial para diferenciar la HP precapilar de la poscapilar, y deben descartarse las causas anatómicas de la HP (por ejemplo, obstrucción del baffle o el trayecto) (**tabla 2**).

DISCUSIÓN

Se recomienda el examen de detección de la HP de forma sistemática en todos los pacientes con CC en los que se realiza una ecocardiografía. La ecocardiografía continúa siendo una parte fundamental de la evaluación ordinaria de todos los pacientes con CC, y la evaluación ecocardiográfica ordinaria debe ser un enfoque protocolizado que incluya la detección de la HP. Los indicadores estándares de la HP a menudo no son aplicables en la CC o requieren un ajuste en función de la anatomía subyacente. Es difícil establecer guías estrictas respecto a la HP-CC, debido a la falta de evidencias sólidas; sin embargo, pueden hacerse algunas recomendaciones basadas en la evidencia existente y en el consenso de los expertos.

En esta revisión, presentamos una orientación basada en los resultados de una revisión sistemática de los estudios publicados y en los resultados de una encuesta de expertos. La ecocardiografía no puede sustituir al cateterismo cardiaco en la mayoría de los casos, excepto tal vez en algunos pacientes adultos con cianosis en los que hay un cortocircuito postricuspídeo grande. Sin embargo, sí puede proporcionar una información de interés que, junto con el cuadro clínico, puede hacer sospechar una HP y facilitar su manejo (14). La HP debe identificarse con prontitud en los pacientes con CC, ya que la HP tiene una repercusión importante en la capacidad funcional, la calidad de vida y los resultados clínicos. En los pacientes con HP-CC a menudo resulta beneficioso el empleo de tratamientos específicos para la HAP, aunque la evidencia al respecto se limita principalmente a los pacientes con síndrome de Eisenmenger que se encuentran en la clase funcional III y a los pacientes con defectos reparados y HAP. Las recomendaciones de consenso establecidas en este estudio deberán ser validadas en estudios grandes y registros y será preciso actualizarlas a medida que aparezcan nuevas evidencias y nuevas técnicas de diagnóstico por la imagen (32, 44, 45). Los pacientes con CCA constituyen una población muy heterogénea, y es imposi-

ble establecer un abordaje estandarizado que sea aplicable a todos los casos. Hay numerosos errores que pueden producirse, y la interpretación correcta requiere un conocimiento de las características concretas del paciente, así como un considerable conocimiento experto de las CC y la HP.

El papel del examen de detección de la HP no invasivo consiste en identificar a los pacientes en los que hay un aumento de las presiones AP y en los que, por consiguiente, podría ser beneficioso el uso de un cateterismo cardiaco. El cateterismo cardiaco es la única forma de diferenciar la HP precapilar de la poscapilar y de medir de modo fiable la RVP, mientras que son necesarias otras exploraciones para descartar otras causas de HP (por ejemplo, enfermedades pulmonares y/o hipoxia, enfermedad tromboembólica crónica). Además, la HP-CC puede estar relacionada simplemente con un flujo sanguíneo pulmonar elevado en presencia de un cortocircuito izquierda-derecha grande, que puede ser difícil de apreciar en la ecocardiografía. Por último, la evidencia existente sobre el uso de tratamientos dirigidos a la HAP en los pacientes con CCA y HP que no presentan un síndrome de Eisenmenger con comunicaciones simples (comunicación interauricular o interventricular) o una CC reparada, es limitada.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este trabajo tiene importantes limitaciones, que derivan principalmente de la extrema escasez de estudios publicados (por lo que respecta a número de artículos y a calidad de la evidencia) que permitan respaldar la práctica clínica y definir la sensibilidad, y especialmente la especificidad, de los parámetros ecocardiográficos en estas situaciones poco comunes. El objetivo principal de la búsqueda fue que sirviera de fundamento para la opinión y las declaraciones de los expertos, y no producir unas recomendaciones basadas enteramente en la evidencia. En ausencia de instrumentos diagnósticos validados, debe usarse el criterio de los expertos para identificar a los pacientes con HP mediante la combinación de los signos ecocardiográficos con la probabilidad previa de HP basada en la anatomía, el tiempo y el momento de las operaciones previas, y otros parámetros clínicos (por ejemplo, presencia de síndrome de Down).

La encuesta de expertos tuvo como objetivo conocer la práctica clínica moderna en los centros especializados, pero tuvo una influencia limitada en las declaraciones de los expertos. Hay una urgente necesidad de estudios que comparen los parámetros ecocardiográficos con el patrón de referencia que es el cateterismo cardiaco en diversas cohortes de pacientes con CCA y una amplia gama de valores de presión y resistencia pulmonares, y que incorporen también la probabilidad previa basada en la

información clínica. Deberán realizarse esfuerzos por alcanzar una homogeneización de la evaluación de la HP en la CCA, así como la elección de las metodologías apropiadas para correlacionarla con las determinaciones invasivas y de otras técnicas de imagen cardiovasculares no invasivas en estudios multicéntricos y ensayos clínicos. Esto abriría también el camino a líneas futuras de investigación en fisiología y ciencias básicas.

CONCLUSIONES

En todos los pacientes con CC deben realizarse evaluaciones regulares para determinar la presencia de HP durante la ecocardiografía ordinaria, al igual que en los pacientes en los que hay una sospecha clínica de HP. Esto debe hacerse en centros que dispongan de un conocimiento experto adecuado del manejo de la HP y de las CC.

La escasez de evidencias que orienten la evaluación ecocardiográfica hace que haya una urgente necesidad de registros y estudios que respalden la práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS El manuscrito y la encuesta fueron financiados por Actelion Pharmaceuticals UK Limited, que no tuvo influencia alguna en la redacción del manuscrito. Se dispuso de ayuda de redacción médica por parte de nspmltd, Meggen, Suiza. Las respuestas de los miembros del comité directivo del estudio CHAMPION a la encuesta se incluyeron en los análisis.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Konstantinos Dimopoulos, Adult Congenital Heart Centre, Royal Brompton y Harefield SNS Foundation Trust, Sydney Street, SW3 6NP London, Reino Unido. Correo electrónico: k.dimopoulos02@gmail.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diller GP, Kempny A, Inuzuka R, et al. Survival prospects of treatment naive patients with Eisenmenger: a systematic review of the literature and report of own experience. *Heart* 2014;100:1366-72.
2. Dimopoulos K, Wort SJ, Gatzoulis MA. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a call for action. *Eur Heart J* 2014;35:691-700.
3. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112:828-35.
4. Dimopoulos K, Okonko DO, Diller GP, et al. Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. *Circulation* 2006;113:2796-802.
5. Kempny A, Dimopoulos K, Uebing A, et al. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *Eur Heart J* 2012;33:1386-96.
6. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845-55.
7. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;27:1737-42.
8. Diller GP, Alonso-Gonzalez R, Dimopoulos K, et al. Disease targeting therapies in patients with Eisenmenger syndrome: response to treatment and long-term efficiency. *Int J Cardiol* 2013;167:840-7.
9. Dimopoulos K, Inuzuka R, Goletto S, et al. Improved survival among patients with Eisenmenger syndrome receiving advanced therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2010;121:20-5.
10. Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA, et al., Bosentan Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) Investigators. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006;114:48-54.
11. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation* 1999;99:1858-65.
12. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.
14. Ajami GH, Cheriki S, Amoozgar H, Borzouee M, Soltani M. Accuracy of Doppler-derived estimation of pulmonary vascular resistance in congenital heart disease: an index of operability. *Pediatr Cardiol* 2011;32:1168-74.
15. Bhatt DD, Manoj R, Mahajan R. Estimation of pulmonary vascular resistance: correlation between echocardiography and catheterization data in patients with congenital heart disease. *Echocardiography* 2012;29:478-83.
16. Bhyravajhala S, Velam V, Polapragada NV, et al. Reliability of Doppler-based measurement of pulmonary vascular resistance in congenital heart disease with left-to-right shunt lesions. *Echocardiography* 2015;32:1009-14.
17. Cevik A, Kula S, Olgunturk R, et al. Assessment of pulmonary arterial hypertension and vascular resistance by measurements of the pulmonary arterial flow velocity curve in the absence of a measurable tricuspid regurgitant velocity in childhood congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2013;34:646-55.
18. Friedberg MK, Feinstein JA, Rosenthal DN. A novel echocardiographic Doppler method for estimation of pulmonary arterial pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:559-62.
19. Kosturakis D, Goldberg SJ, Allen HD, Loeber C. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1984;53:1110-5.
20. Kouzu H, Nakatani S, Kyotani S, Kanzaki H, Nakanishi N, Kitakaze M. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2009;103:872-6.
21. Pande A, Sarkar A, Ahmed I, et al. Non-invasive estimation of pulmonary vascular resistance in patients of pulmonary hypertension in congenital heart disease with unobstructed pulmonary flow. *Ann Pediatr Cardiol* 2014;7:92-7.
22. Tabib A, Khorgami MR, Meraji M, Omid N, Mirmesdagh Y. Accuracy of Doppler-derived indices in predicting pulmonary vascular resistance in children with pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease with left-to-right shunting. *Pediatr Cardiol* 2014;35:521-9.
23. Wang B, Feng Y, Jia LQ, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with congenital heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:923-8.
24. Atiq M, Tasneem H, Aziz K. Estimation of pulmonary vascular resistance with Doppler diastolic gradients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:221-5.
25. Murphy DJ Jr., Ludomirsky A, Huhta JC. Continuous-wave Doppler in children with ventricular septal defect: noninvasive estimation of interventricular pressure gradient. *Am J Cardiol* 1986;57:428-32.

26. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Romero-Gonzalez A, et al. Prevalence of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down's syndrome: an echocardiographic study. *J Cardiovasc Ultrasound* 2015;23:72-7.
27. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1066-71.
28. Gungor H, Fatih Ayik M, Engin C, et al. Transthoracic echocardiographic and cardiopulmonary exercise testing parameters in Eisenmenger's syndrome. Association with six-minute walk test distance. *Herz* 2014;39:633-7.
29. Zakaria D, Sachdeva R, Gossett JM, Tang X, O'Connor MJ. Tricuspid annular plane systolic excursion is reduced in infants with pulmonary hypertension. *Echocardiography* 2015;32:834-8.
30. Cevik A, Kula S, Olgunturk R, et al. Doppler tissue imaging provides an estimate of pulmonary arterial pressure in children with pulmonary hypertension due to congenital intracardiac shunts. *Congenit Heart Dis* 2013;8:527-34.
31. Roushdy AM, Ragab I, Abd El Raouf W. Noninvasive assessment of elevated pulmonary vascular resistance in children with pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease: a comparative study between five different Doppler indices. *J Saudi Heart Assoc* 2012;24:233-41.
32. Kimura S, Nakahata Y, Honda T, et al. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance and pressure in patients with congenital heart disease: a new method using M-mode echocardiography. *J Echocardiogr* 2011;9:137-41.
33. Portman MA, Bhat AM, Cohen MH, Jacobstein MD. Left ventricular systolic circular index: an echocardiographic measure of transseptal pressure ratio. *Am Heart J* 1987;114: 1178-82.
34. Sun DD, Hou CJ, Yuan LJ, Duan YY, Hou Y, Zhou FP. Hemodynamic changes of the middle hepatic vein in patients with pulmonary hypertension using echocardiography. *PLoS One* 2015; 10:e0121408.
35. Prieto L. Management of tetralogy of fallot with pulmonary atresia. *Images Paediatr Cardiol* 2005;7:24-42.
36. D'Alto M, Merola A, Dimopoulos K. Pulmonary hypertension related to congenital heart disease: a comprehensive review. *Glob Cardiol Sci Pract* 2015;42.
37. Dimopoulos K, Diller GP, Opatowsky AR, et al. Definition and management of segmental pulmonary hypertension. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008587.
38. Chaudhari M, Balmer C, Heng JT, Wright J, Stümper O. Usefulness of Blalock-Taussig shunt Doppler flow velocity profiles in the assessment of pulmonary artery pressure and flow. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:111-7.
39. Schuurin MJ, Bouma BJ, Cordina R, et al. Treatment of segmental pulmonary artery hypertension in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2013;164:106-10.
40. Jacobs ML, Mayer JE Jr. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: single ventricle. *Ann Thorac Surg* 2000;69: S197-204.
41. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007;115:800-12.
42. Chan E, Alejos J. Pulmonary hypertension in patients after repair of transposition of the great arteries. *Congenit Heart Dis* 2010;5:161-4.
43. Ebenroth ES, Hurwitz RA, Cordes TM. Late onset of pulmonary hypertension after successful Mustard surgery for d-transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2000;85:127-30. A10.
44. Jone PN, Patel SS, Cassidy C, Ivy DD. Three-dimensional echocardiography of right ventricular function correlates with severity of pediatric pulmonary hypertension. *Congenit Heart Dis* 2016;11: 562-9.
45. van Riel AC, de Bruin-Bon RH, Gertsens EC, Blok IM, Mulder BJ, Bouma BJ. Simple stress echocardiography unmasks early pulmonary vascular disease in adult congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2015;197:312-4.

PALABRAS CLAVE cateterismo cardiaco, ecocardiografía, atresia de la pulmonar, estenosis pulmonar, transposición de los grandes vasos, corazón univentricular

APÉNDICE Consultense los apartados de Métodos y Resultados ampliados, así como las figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.