

## Guía de Práctica Clínica GPC

### Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Eisenmenger

### Guía de Referencia Rápida

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-431-11



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

### I 27.2 Otras Hipertensiones Pulmonares secundarias **GPC** **Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Eisenmenger** **ISBN en trámite**

#### DEFINICIÓN

El síndrome de Eisenmenger es un desorden multisistémico secundario a hipertensión arterial pulmonar secundaria a un corto circuito de izquierda a derecha o mixto, que provoca enfermedad vascular pulmonar con resistencias vasculares pulmonares elevadas que finalmente condiciona que el cortocircuito sea bidireccional o invertido

#### ETIOPATOGENIA

Los 3 principales mecanismos fisiopatológicos en el desarrollo de HAP y Síndrome de Eisenmenger son la vía de la Endotelina, Vía del Óxido Nítrico y la vía de la Prostaciclina. ( Anexo 5.3 Cuadro –II, III)

#### DIAGNÓSTICO CLINICO ( Anexo 5.3 Cuadro IV)

El diagnóstico de síndrome de Eisenmenger debe sospecharse con bases clínicas, en los pacientes cianóticos, con antecedente de cardiopatía congénita y datos de Hipertensión arterial Pulmonar.

Muchos pacientes con síndrome de Eisenmenger pueden estar asintomáticos durante muchos años, los síntomas aparecen generalmente entre la segunda o tercera década de la vida, siendo los más frecuentes:

Cianosis la cual se incrementa en forma gradual.

Síntomas de bajo gasto cardiaco:

- Disnea de diferente grado
- Fatiga proporcional al grado de hipoxemia que presente e inclusive síncope.
- Cuadro clínico de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, hepatomegalia y edema)

- Trastornos del ritmo y conducción

Las arritmias auriculares y ventriculares son frecuentes, a veces con crisis de palpitaciones, Síncope y muerte súbita.

- Poliglobulia

-Anormalidades neurológicas:

- Cefaleas
- Mareos,
- disturbios visuales ,



- accidentes cerebro vasculares, o por la existencia de embolismo paradójico e inclusive abscesos cerebrales.

- Alteraciones hemorrágicas, se deben principalmente alteración en la función plaquetaria y de los factores II,V,VII,IX X y el factor de Von Willebrand por lo que estos pacientes presentan frecuentemente sangrado, fenómenos tromboembólicos

La hemoptisis es originadas ya sea por infartos pulmonares, ruptura de arterias o arteriolas o por diátesis hemorrágica, pudiendo llevar ambas causas a la muerte súbita

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En los pacientes en quienes se sospecha la presencia de un síndrome de Eisenmenger es necesario realizar un cateterismo cardíaco derecho para detectar, localizar y cuantificar los cortocircuitos y para determinar la severidad de la hipertensión pulmonar, aunado a estudios de Ecocardiograma con fines de explorar la anatomía cardíaca e identificar alguna malformación.

Son útiles las mediciones de las resistencias pulmonares antes y después de la administración de vasodilatadores pulmonares (O<sub>2</sub> 100% u óxido nítrico, adenosina o prostaciclina) con el fin de discriminar a los pacientes que tienen hipertensión fija o irreversible de aquellos con hipertensión pulmonar reversible.

Las pruebas diagnósticas que deben realizarse en el paciente con sospecha de Eisenmenger son :

-Oximetría de pulso con y sin administración de oxígeno.

- Teleradiografía de tórax

Electrocardiograma.

Ecocardiograma en sus diversas modalidades

- Cateterismo Cardíaco Derecho

- Resonancia magnética

-Biometría hemática completa

- Ferritina sérica y saturación de transferrina

-Pruebas de función hepática

- Pruebas de Coagulación

-Pruebas de funcionamiento renal

-Niveles Séricos de ácido úrico

- Prueba de caminata

En la HAP, las pruebas de vasorreactividad deben realizarse en el momento del diagnóstico del Cateterismo Cardíaco Derecho para identificar a los pacientes que puedan beneficiarse de una terapia a largo plazo con bloqueadores de calcio. (Ver Guía de Hipertensión Arterial Pulmonar IMSS)  
Si la HAP es identificada pero las causas no son completamente reconocidas los estudios deben incluir:

Test de función pulmonar con capacidad de difusión y volúmenes.

Tomografía computarizada con ventana de parénquima pulmonar.

Cateterismo cardíaco , con pruebas con vasodilatadores

No se recomienda biopsia pulmonar abierta o toracoscópica en pacientes con HAP

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ( Anexo 5.4 Cuadro I,II)

Siendo el cuadro de características irreversibles, el tratamiento de estos pacientes es fundamentalmente

Sintomático. Por lo tanto es de suma importancia el control estricto de todas las variables en juego.

El tratamiento Farmacológico del SE (Ver Guía de Hipertensión arterial Pulmonar) fundamentándose principalmente en las bases fisiopatológicas de los cambios o modificaciones del endotelio vascular pulmonar, observados en la Hipertensión Pulmonar arterial , estando aprobados para el tratamiento de ésta fármacos englobados en tres grandes grupos:

- Prostanoides
- Antagonistas de receptores de endotelinas (ARE)
- Inhibidores de la 5-fosfodiesterasa

Su eficacia y seguridad han sido analizadas en el SE con cardiopatía congénita, aunque en estudios poco controlados.

Otros fármacos complementarios en tratamiento del SE se limita a medidas paliativas o trasplante cardiopulmonar; contemplándose los siguientes de acuerdo a el cuadro clínico en cada caso, siendo los siguientes:

- Digitálicos
- Diuréticos
- Antiarrítmicos
- Anticoagulantes

Sin embargo ninguno de los medicamentos modifica la sobrevida.

El tratamiento Farmacológico específico de la HAP se basa principalmente en medicamentos con efecto vasodilatador (piedra angular) siendo los más utilizados:

- Bloqueadores de los canales de Calcio (BCC)
  - Nifedipina
  - Amlodipino
  - Dilitazem
- Inhibidores de fosfodiesterasa
  - Sildenafil
  - Tadalafil
- Los prostanoides\*
  - Epoprostenol
  - Iloprost
  - Treprostinil
- Antagonistas de receptores de Endotelina 1\*
  - Bosentan
  - Sitaxetan
  - Ambrisetan
- Terapia Combinada

**\*Ya que los Prostanoides y los antagonistas de receptores de Endotelina 1 son medicamentos no disponibles en cuadro básico pueden ser sustituidos por los medicamentos de primera línea como lo son los bloqueadores de calcio o el Sildenafil individualizando cada caso.**

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

El Trasplante pulmonar con corrección de los defectos cardíacos o el trasplante cardio-pulmonar son opciones en pacientes con SE, indicado en aquellos con pobre pronóstico, como lo es en los siguientes casos:

- Supervivencia esperada al cabo de 1 año < 50%
- Síncope
- Falla cardíaca refractaria a tratamiento médico
- Clase funcional de NYHA III o IV.
- Pacientes con hipoxemia severa

El trasplante cardiopulmonar representa el único tratamiento definitivo en los pacientes con Síndrome de Eisenmenger.

No se recomienda el Trasplante pulmonar para pacientes con HAP de cualquier etiología en clase Funcional I y II de la OMS

El trasplante Pulmonar estaría indicado en pacientes con buena función ventricular izquierda, con una fracción de eyección del ventrículo derecho mayor del 10%, sin lesiones valvulares ni coronopatías, y con un defecto congénito simple (CIV, CIA, ductus). La sobrevida a un año en el trasplante pulmonar se aproxima al 70%- 80%, y a los 4 años es inferior al 50% [31]. En el trasplante cardiopulmonar el pronóstico de vida a un año es semejante (alrededor del 60%-80%) y disminuye al 30% a los 10 años.

## ABORDAJE REPRODUCTIVO

El embarazo no se recomienda y debe evitarse absolutamente debido al alto riesgo de mortalidad materna, por lo que la paciente y su pareja deben recibir consejo sobre la necesidad absoluta de evitar el embarazo.

La terminación del embarazo en la etapa más temprana posible, conlleva alto riesgo materno, sin embargo puede ser razonable hacer un balance contra el riesgo de continuar el embarazo

Los métodos quirúrgicos de anticoncepción implican riesgo quirúrgico mayor, sin embargo es la opción más segura que el embarazo. Con las nuevas técnicas mínimamente invasivas, el riesgo/beneficio de las modalidades en el manejo de pacientes de alto riesgo, así como con un anesthesiólogo cardiovascular. De esterilización debe discutirse con un obstetra experto.

En pacientes embarazadas con Síndrome de Eisenmenger la atención obstétrica deberá ser en centros Especializados (Ver Guía de Cardiopatía y Embarazo).

Los anticonceptivos que contengan estrógenos orales deben evitarse

## CRITERIOS DE REFERENCIA

### De Primer a Segundo nivel de Atención

Enviar pacientes con sospecha de Síndrome de Eisenmenger o Hipertensión arterial Pulmonar

**De Segundo a Tercer nivel de Atención**

Los pacientes con Síndrome de Eisenmenger deben ser tratados en centros especializados de tercer nivel y de preferencia por cardiólogo especialista en cardiopatías congénitas

Los pacientes con hipertensión arterial pulmonar deben enviarse a centros de 3er nivel cuando persiste con HAP después de operados de corrección de cardiopatía, si el defecto cardiaco es inoperable, en los niños que después del 1er mes de vida continúan con persistencia de HAP, si se sospecha de alteraciones en el parénquima pulmonar, si la causa aún no se ha determinado o de cualquier otra causa.

Todos los pacientes con HAP deben ser enviados con:

Electrocardiograma  
Radiografía de tórax  
Ecocardiograma transtorácico  
Espirometría en adultos

Si es posible deben evaluarse antes de enviarse por un médico cardiólogo y por un médico neumólogo.

Los pacientes con síndrome de Eisenmenger que se van a someter a cirugía no cardiaca y cateterismo cardiaco deben realizarse solo en centros con experiencia en el manejo de estos pacientes. En casos de emergencias o urgencias debe consultarse al personal con experiencia en el manejo de estos pacientes.

**VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO**

Los pacientes con Síndrome de Eisenmenger deben ser evaluados cada 6 a 12 meses en un centro especializado.

De todos los medicamentos que se administren a los pacientes con síndrome de Eisenmenger debe hacerse una revisión rigurosa de los potenciales cambios de la presión sistémica, condiciones de la precarga, cortos circuitos intravasculares y flujo o función renal y hepática.

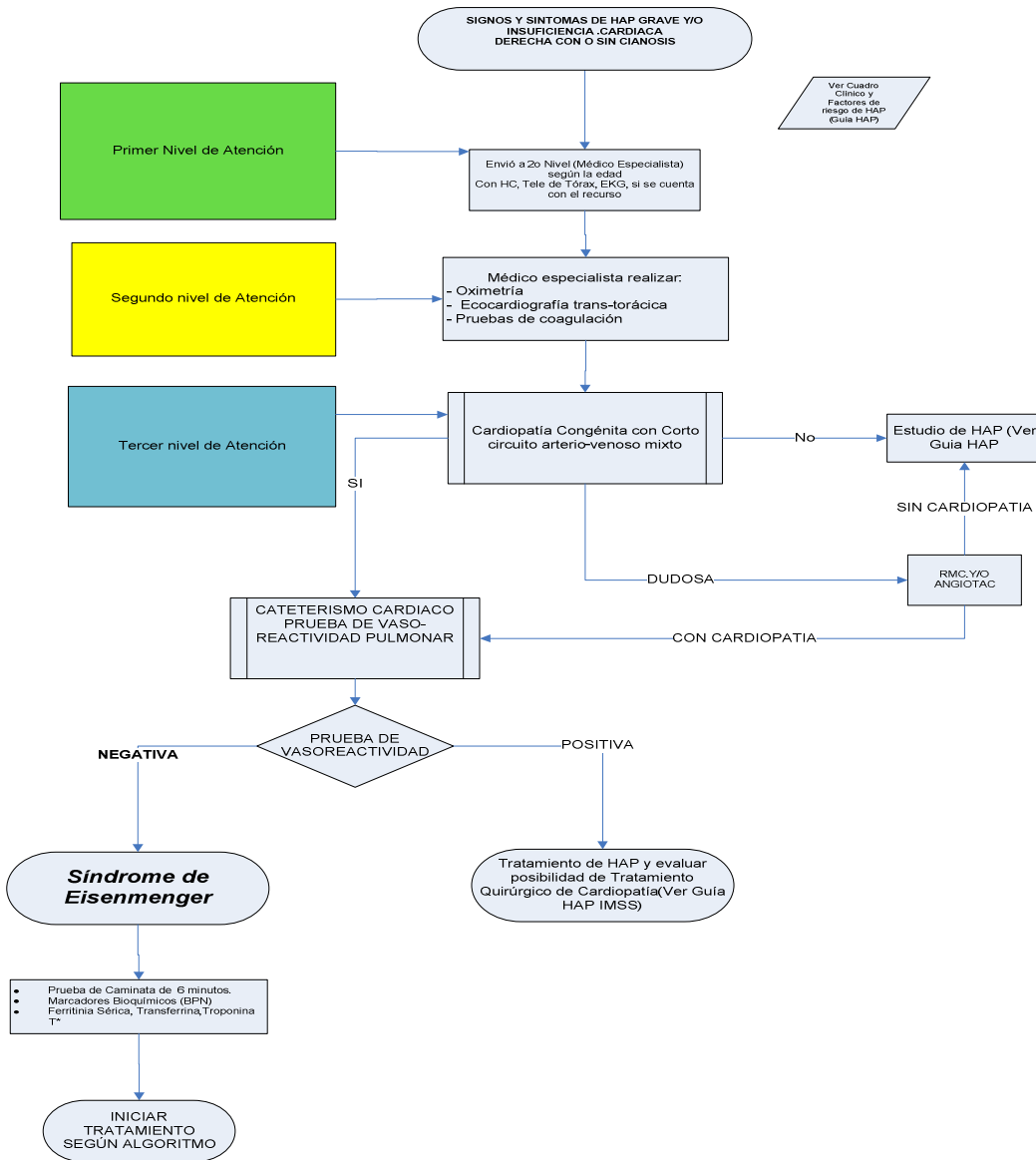
Dentro de los estudios necesarios para el seguimiento de los pacientes con síndrome de Eisenmenger se encuentran:

Biometría Hemática  
Pruebas de función renal  
Pruebas de función hepática  
Ácido úrico  
Saturación de oxígeno por oximetría de pulso  
Radiografía de tórax  
Electrocardiograma  
Ecocardiograma cuando esté indicado

Prueba de caminata de 6 minutos

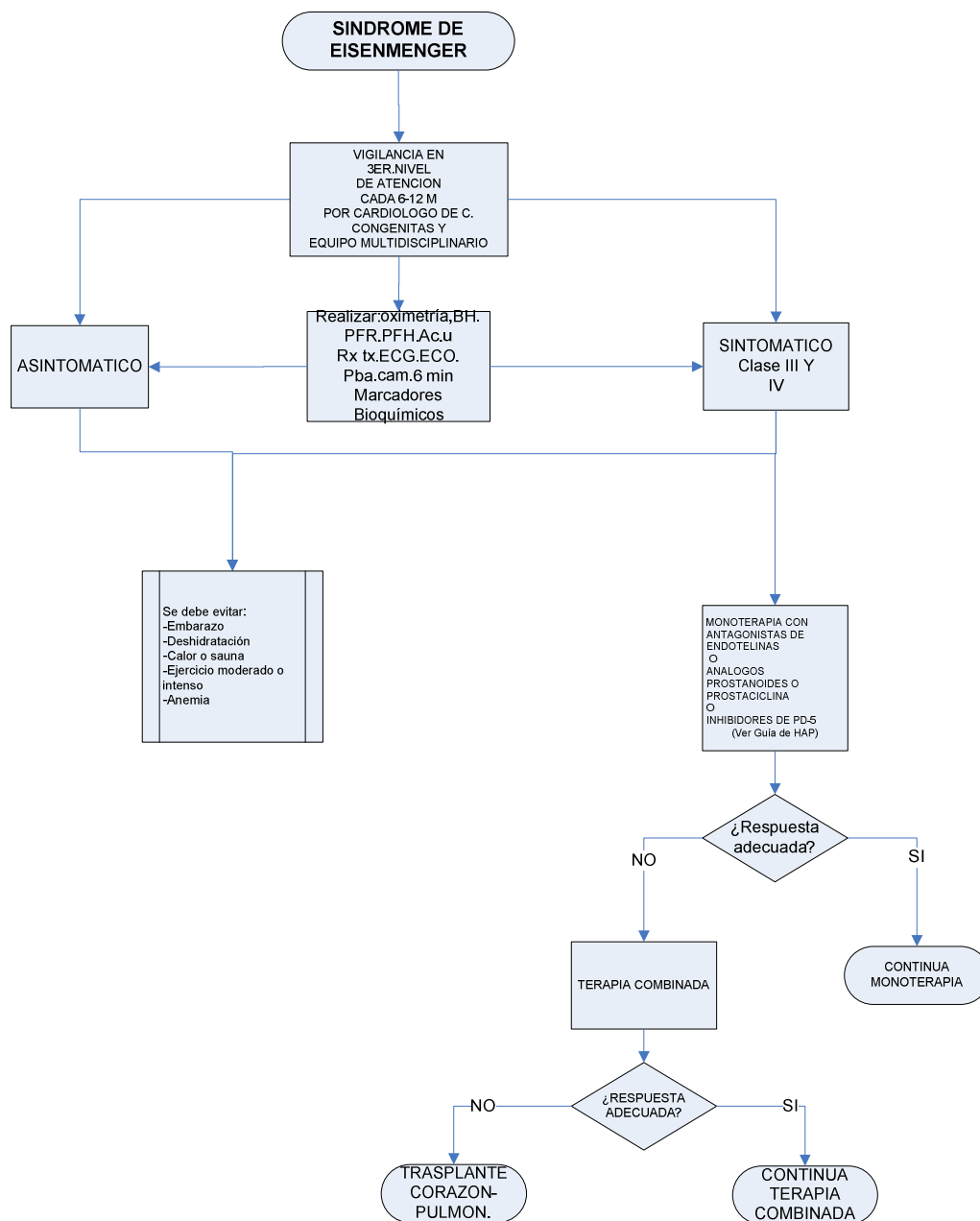
ALGORITMOS

ALGORITMO 1 DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA DEL SÍNDROME DE EISENMENGER EN LOS TRES NIVELES DE ATENCIÓN





ALGORITMO 2 TRATAMIENTO Y VIGILANCIA DEL SÍNDROME DE EISENMENGER



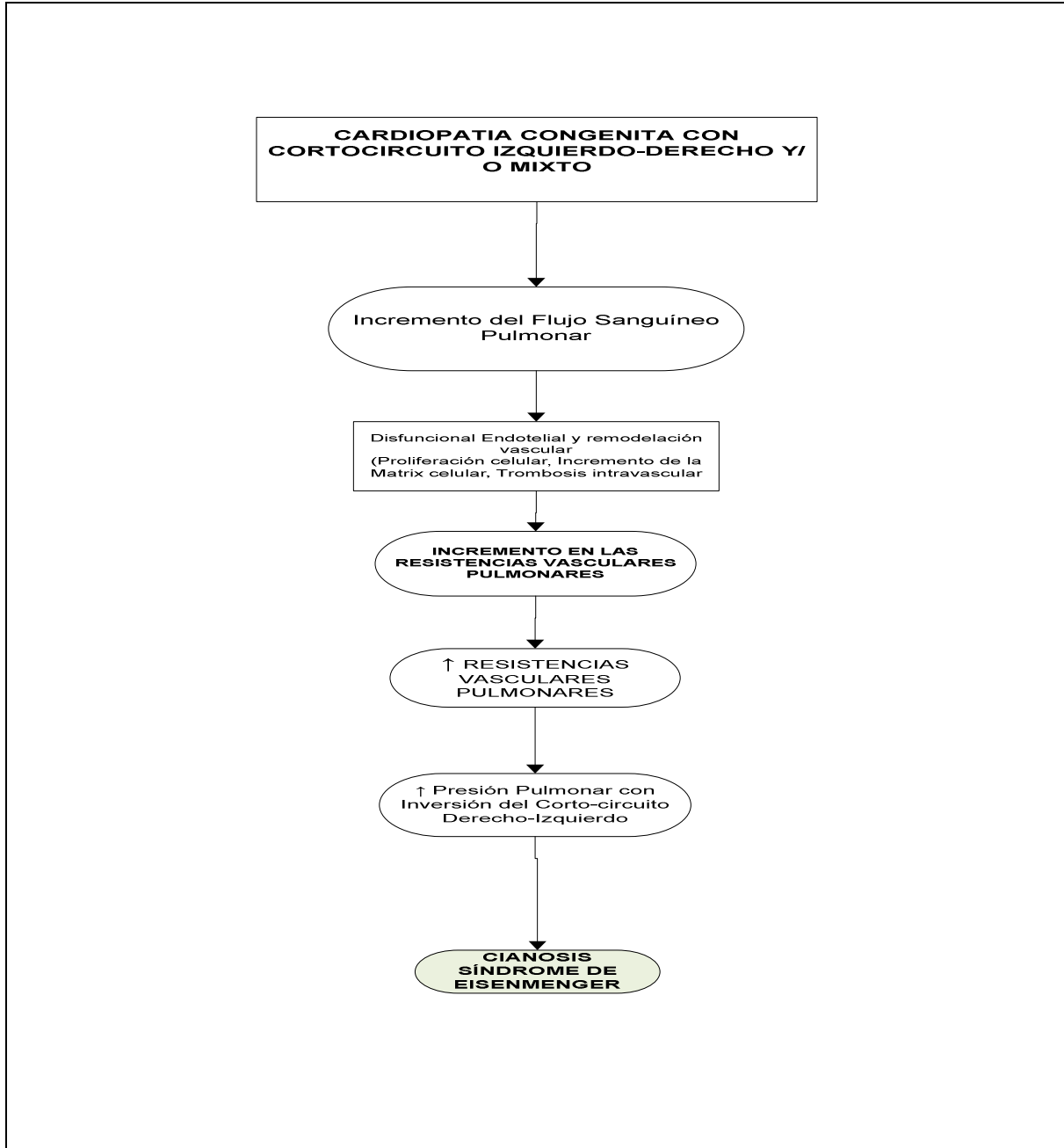
## ANEXOS

**CUADRO I. CLASIFICACION CLINICA DE LOS CORTOCIRCUITOS SISTEMICO PULMONARES ASOCIADOS A LA HIERTENSION ARTERIAL PULMONAR**

<b>Anormalidad</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>
Síndrome de Eisenmenger	Incluye todos los cortocircuitos sistémico-pulmonares debidos a grandes defectos que conducen a grandes aumentos de la RVP y resultan en un cortocircuito inverso pulmonar-sistémico) o bidireccional. Se observan cianosis, eritrocitosis y afección de múltiples órganos
Hipertensión arterial pulmonar asociada con cortocircuitos sistémico-pulmonares	En pacientes con defectos septales de moderados a graves, el aumento de la RVP es leve-moderado, el cortocircuito sistémico-pulmonar sigue siendo muy prevalente y no hay cianosis en reposo
Hipertensión arterial pulmonar con pequeños defectos septales	Defectos pequeños (suelen ser, en los septos ventricular y auricular respectivamente, < 1 cm y < 2 cm de diámetro efectivo determinados por ecografía); imagen clínica similar a la hipertensión arterial pulmonar idiopática
Hipertensión arterial pulmonar tras cirugía cardiaca correctora	El defecto cardiaco congénito se ha corregido, pero la hipertensión arterial pulmonar persiste inmediatamente tras la cirugía o recurre varios meses o años después, en ausencia de lesiones residuales en el postoperatorio inmediato

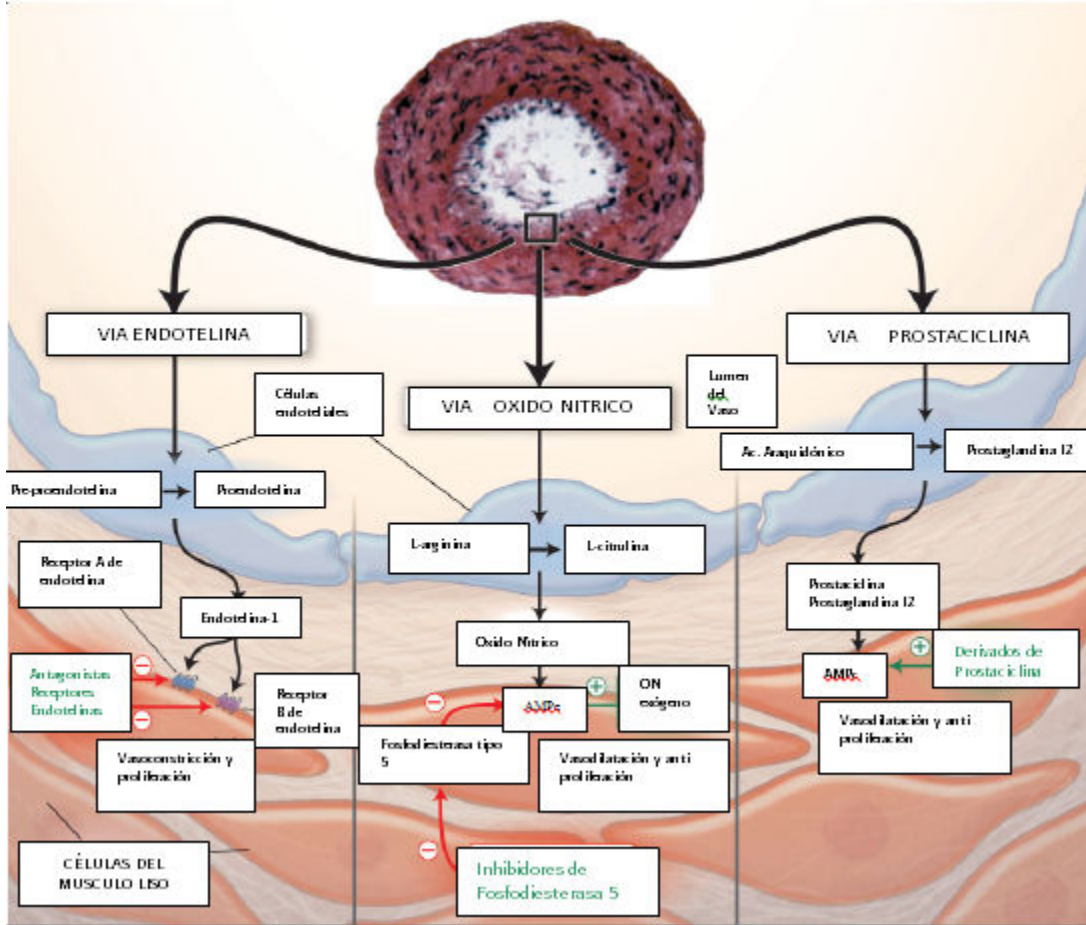
Tomado de: Beghetti Maurice y Cecile Tissot. Hipertensión pulmonar en los cortocircuitos congénitos . Rev Esp Cardiol. 2010;63(10):1179-93

**CUADRO II FISIOPATOLOGIA DE SINDROME DE EISENMENGER**



Fuente: A Clinical Perspective in a New Therapeutic Era of Pulmonary Arterial Hypertension Maurice Beghetti, Nazzareno Galiè, MD. J Am Coll Cardiol 2009

CUADRO III. MECANISMO FISIOPATOLÓGICOS DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PÚLMONAR Y SÍNDROME DE EISENMENGER



**CUADRO IV. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN EL SÍNDROME DE EISENMENGER**

Anormalidad	Manifestaciones clínicas
Elevación de las resistencias pulmonares vasculares	Intolerancia al ejercicio, disnea, síncope, muerte súbita
Eritrocitosis secundaria	Hiperviscosidad, deficiencias de hierro y ácido fólico
Diátesis hemorrágica	Hemoptisis, hemorragia cerebral, menorragia o epistaxis
Falla del Ventrículo izquierdo	Hepatomegalia, edema
Arritmias	Síncope, muerte súbita
Alteraciones en células hematológicas, diátesis trombótica	Eventos cerebrovasculares, o tromboembolia pulmonar
Disfunción renal	Aumento sérico de nitrógeno ureico, e hiperuricemia
Disfunción hepatobiliar	Litiasis biliar, colecistitis
Infecciones	Endocarditis, absceso cerebral
Enfermedad esquelética	Escoliosis, osteoartropatía hipertrófica

Fuente: Krishna k. "Advanced pulmonary vascular disease: the Eisenmenger síndrome. Cardiol Young;2009;19,E-Suppl. 1:p.40

## MEDICAMENTOS

**CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DEL SINDROME DE EISENMENGER ( COMPLEMENTAR CON GUÍA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR IMSS)**

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4308	Sildenafil	20, 40 Y 80 mg 3 veces al día durante 12 semanas para valoración continuar dosis de acuerdo a respuesta	Tabletas de 50 mg	De 12 semanas a un año revalorar dosis en base a respuesta para forma continua	Taquicardia, hipotensión, síncope, epistaxis, vómito, dolor ocular, erección persistente o priapismo. Se ha reportado muy rara vez, una asociación por el uso de estos medicamentos y la neuropatía óptica isquémica no arterítica, que causa disminución de la visión permanente o transitoria.	Potencia los efectos hipotensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica	Hipersensibilidad al fármaco. Administración concomitante con donadores de óxido nítrico, nitratos o nitritos orgánicos. Neuropatía óptica isquémica.  Precauciones: En caso de antecedentes de disminución o pérdida súbita de la visión de uno o ambos ojos, se debe analizar el riesgo en el uso del medicamento. En caso de ocurrir disminución repentina de la visión de uno o ambos ojos, se deberá suspender el medicamento y consultar a su médico.



4309	Sildenafil	20, 40 Y 80 mg 3 veces al día durante 12 semanas para valoración continuar dosis de acuerdo a respuesta	Tabletas de 100 mg	De 12 semanas a un año revalorar dosis en base a respuesta para forma continua	Taquicardia, hipotensión, síncope, epistaxis, vómito, dolor ocular, erección persistente o priapismo. Se ha reportado muy rara vez, una  asociación por el uso de estos medicamentos y la neuropatía óptica isquémica no arterítica, que causa disminución de la visión  permanente o transitoria.	Potencia los efectos hipotensores de los nitratos usados en forma aguda o crónica	Hipersensibilidad al fármaco. Administración concomitante con donadores de óxido nítrico, nitratos o nitritos  orgánicos. Neuropatía óptica isquémica.  Precauciones: En caso de antecedentes de disminución o pérdida súbita de la visión de uno o ambos ojos, se debe analizar el riesgo en  el uso del medicamento. En caso de ocurrir disminución repentina de la visión de uno o ambos ojos, se deberá suspender el medicamento  y consultar a su médico.
0597	Nifedipino	30 a 90 mg/ día; fraccionada en tres tomas.  Aumentar la dosis en periodos de 7 a 14 días hasta  alcanzar el	20 cápsulas de gelatina blanda 10 mg	Durante el tiempo necesario hasta  alcanzar el efecto deseado.	Náusea	Con betabloqueadores se favorece la hipotensión e insuficiencia cardiaca	Hipersensibilidad al fármaco, choque cardiogénico, bloqueo auriculoventricular, hipotensión arterial, asma y  betabloqueadores.  Precauciones: En función hepática alterada.

		efecto deseado.					
0599	Nifedipino	Comprimidos de Liberación prolongada  Adultos:  30 mg cada 24 horas, dosis máxima 60 mg/día.	30 comprimidos de liberación prolongada  30 mg	Durante el tiempo necesario hasta alcanzar el efecto deseado.	Náusea	Toronja puede aumentar su efecto hipotensor	Hipersensibilidad al fármaco, choque cardiogénico, bloqueo auriculoventricular, hipotensión arterial, asma y betabloqueadores.  Precauciones: En función hepática alterada.
211	Amlodipino	Adultos:  5 a 10 mg cada 24 horas.	Envase con 10 ó 30 tabletas de Besilato de amlodipino equivalente a 5 mg.	Durante el tiempo necesario hasta alcanzar el efecto deseado.	Cefalea, fatiga, náusea, astenia, somnolencia, edema, palpitaciones, mareo.	Con antihipertensivos aumenta su efecto hipotensor.	Hipersensibilidad al fármaco, ancianos, daño hepático.
2503	Alopurinol	Adultos:  Para prevenir ataques: 100 mg/día, aumentar cada 7 días 100 mg, sin exceder dosis máxima de 800	Envase con 20 ó 50 tabletas DE 100 MG	Adultos:  Para prevenir ataques: 100 mg/día, aumentar cada 7 días 100 mg, sin exceder dosis máxima de 800 mg.	Exantema, náusea, vómito, diarrea,, hepatotoxicidad , neuritis periférica, somnolencia, cefalea, agranulocitosis, anemia	Los acidificantes de la orina favorecen la formación de cálculos renales. El alcohol, tiacidas y furosemida disminuye su efecto antigotoso.  Las xantinas	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia.  Precauciones: Cataratas o enfermedad hepática o renal.

		<p>mg.</p> <p>Gota 200 a 300 mg al día.</p> <p>Gota con tofos 400 a 600 mg /día.</p> <p>Niños:</p> <p>Hiperuricemia secundaria a procesos malignos.</p> <p>De 6 a 10 años 300 mg/día en tres dosis.</p> <p>Menores de 6 años: 50 mg tres veces al día</p>		<p>Gota 200 a 300 mg al día.</p> <p>Gota con tofos 400 a 600 mg /día.</p> <p>Niños:</p> <p>Hiperuricemia secundaria a procesos malignos.</p> <p>De 6 a 10 años 300 mg/día en tres dosis.</p> <p>Menores de 6 años: 50 mg tres veces al día</p>	<p>aplástica.</p>	<p>incrementan la teofilina sérica.</p> <p>Con anticoagulantes se potencializa el efecto anticoagulante, y con clorpropamida el efecto hipoglucemiante.</p> <p>Con antineoplásicos se aumenta el potencial para deprimir médula ósea.</p>	
3451	Alupurinol	<p>Adultos:</p> <p>Para prevenir ataques: 100 mg/día, aumentar cada 7 días 100 mg, sin exceder dosis máxima de 800 mg.</p> <p>Gota 200 a 300</p>	<p>Envase con 20 ó 50 tabletas DE 300 MG</p>	<p>Oral.</p> <p>Adultos:</p> <p>Para prevenir ataques: 100 mg/día, aumentar cada 7 días 100 mg, sin exceder dosis máxima de 800 mg.</p>	<p>Exantema, náusea, vómito, diarrea,, hepatotoxicidad , neuritis periférica, somnolencia, cefalea, agranulocitosis, anemia aplástica.</p>	<p>Los acidificantes de la orina favorecen la formación de cálculos renales. El alcohol, tiacidas y furosemida disminuye su efecto antigotoso.</p> <p>Las xantinas incrementan la</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, lactancia.</p> <p>Precauciones: Cataratas o enfermedad hepática o renal.</p>

		<p>mg al día.</p> <p>Gota con tofos 400 a 600 mg /día.</p> <p>Niños:</p> <p>Hiperuricemia secundaria a procesos malignos.</p> <p>De 6 a 10 años 300 mg/día en tres dosis.</p> <p>Menores de 6 años: 50 mg tres veces al día</p>		<p>Gota 200 a 300 mg al día.</p> <p>Gota con tofos 400 a 600 mg /día.</p> <p>Niños:</p> <p>Hiperuricemia secundaria a procesos malignos.</p> <p>De 6 a 10 años 300 mg/día en tres dosis.</p> <p>Menores de 6 años: 50 mg tres veces al día.</p>		<p>teofilina sérica.</p> <p>Con anticoagulantes se potencializa el efecto anticoagulante, y con clorpropamida el efecto hipoglucemiante.</p> <p>Con antineoplásicos se aumenta el potencial para deprimir médula ósea.</p>	
0623	Warfarina	<p>Adultos y niños mayores de 12 años:</p> <p>10 a 15 mg al día durante dos a cinco días, después,</p> <p>2 a 10 mg al día, de acuerdo al tiempo de protrombina.</p>	<p>Tabletas de 5 mg</p> <p>Envase con 25 tabletas</p>	<p>Adultos y niños mayores de 12 años:</p> <p>10 a 15 mg al día durante dos a cinco días, después,</p> <p>2 a 10 mg al día, de acuerdo al tiempo de protrombina.</p>	<p>El riesgo más frecuente e importante es la hemorragia (6 a 29 %); que ocurre en cualquier parte del organismo. Náusea vómito, diarrea, alopecia, dermatitis.</p>	<p>La mayoría de los medicamentos aumentan o disminuyen el efecto anticoagulante de la warfarina, por lo que es necesario reajustar la dosis de ésta con base en el tiempo de protrombina cada vez que se adicione o se</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco. Embarazo, hemorragia activa, intervenciones quirúrgicas o traumatismos recientes,</p> <p>úlceras pépticas activas, amenaza de aborto, embarazo, discrasias sanguíneas, tendencia hemorrágica, hipertensión arterial grave.</p> <p>Precauciones: Lactancia, menores de 18 años. La dosis debe ser menor en ancianos y en pacientes debilitados.</p>

						suspenda la toma de un medicamento.	
1703	Sulfato ferroso	<p>Adultos:</p> <p>Profilaxis 200 mg/día durante 5 semanas.</p> <p>Tratamiento: 100 mg tres veces al día durante 10 semanas, aumentar gradualmente hasta 200 mg tres veces al día, y de acuerdo a la necesidad del paciente.</p> <p>Niños:</p> <p>Profilaxis 5 mg/kg/día, cada 8 horas durante 5 semanas.</p> <p>Tratamiento 10</p>	<p>Tabletas 200 mg</p> <p>100 mg cada 8 hrs</p>	<p>Adultos:</p> <p>Profilaxis 200 mg/día durante 5 semanas.</p> <p>Tratamiento: 100 mg tres veces al día durante 10 semanas, aumentar gradualmente hasta 200 mg tres veces al día, y de acuerdo a la necesidad del paciente.</p> <p>Niños:</p> <p>Profilaxis 5 mg/kg/día, cada 8 horas durante 5 semanas.</p> <p>Tratamiento 10 mg/kg/día, dividir en tres tomas.</p> <p>Se debe de</p>	<p>Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pirosis, obscurecimiento de la orina y heces. La administración crónica produce hemocromatosis</p>	<p>Las tetraciclinas, antiácidos reducen su absorción y la vitamina C la aumenta. La deferoxamina disminuye los efectos de hierro.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad ácido péptica, hepatitis, hemosiderosis, hemocromatosis, anemias no ferropénicas y en transfusiones repetidas.</p>

		mg/kg/día, dividir en tres tomas.  Se debe de administrar después de los alimentos.		administrar después de los alimentos.			
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------------------------------	--	--	--



**CUADRO II. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN HIPERTENSIÓN PULMONAR SEGÚN CLASIFICACIÓN FUNCIONAL OMS**

Recomendación	CF II OMS	CF III OMS	CF IV OMS
I-A	Ambrisentán, Bosentan Sildenafil )	Ambrisentán, Bosentan Sitaxentán Sildenafil Epoprostenol i.v. iloprost inhalado	Epoprostenol i.v.
I-B	Tadalafilob	Tadalafilob Treprostinil s.c., inhaladob	-----
Ila-C	Sitaxentán	Iloprost i.v., Treprostinil i.v.	Ambrisentán, Bosentan Sitaxentán Sildenafil Tadalafilo ib,c iloprost inhalado e i.v.. trepr4ostsinil s.c, i.v. inhalado b Terapia de combinación inicial
Iib-B	-----	Beraprost	-----

ARE: Antagonistas de receptor de endotelina BCC: Bloqueadores de los canales de calcio CF de la OMS: Clase Funcional de la Organización Mundial de la Salud  
HAPA: Hipertensión arterial pulmonar asociada HAP: Hipertensión arterial pulmonar idiopática IFD5: Inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 SAB: Septostomía auricular con balón  
a: Para mantener la presión de O2 en sangre arterial (8 kPa ≥ 60 mmHg)  
b: Bajo revisión reguladora en la Unión Europea  
c: Ila-C para la CF II de la OMS