

Artículo original

Tratamiento con sildenafil en disfunción ventricular izquierda e hipertensión pulmonar asociada

Treatment with sildenafil in left ventricular dysfunction and associated pulmonary hypertension

Dr. José Enrique Fernández Mesa^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-0891-7927>

Dra. Elizabeth Díaz Vázquez¹  <https://orcid.org/0000-0002-9504-9530>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: jose.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la hipertensión pulmonar es un hallazgo frecuente en la insuficiencia cardíaca. El uso del sildenafil en estos casos es una práctica habitual, pero aún controversial por lo limitado de los estudios realizados.

Objetivo: comparar las variables ecocardiográficas de hemodinamia pulmonar, en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda e hipertensión pulmonar secundaria severa, antes y después del uso del sildenafil.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de cohorte, donde se incluyeron 19 pacientes; se realizó un seguimiento de dos años. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas. Se evaluaron las principales variables de hemodinamia pulmonar antes del uso del sildenafil y a las doce semanas de su indicación. Se realizó una curva de supervivencia al concluir el seguimiento. El nivel de significación estadístico empleado fue de $p < 0,05$.



Resultados: la edad promedio fue de $56,16 \pm 15,77$ años y predominó el sexo masculino, con un 73,7 %. La supervivencia al término del seguimiento fue de 78,9 %. Las principales variables ecocardiográficas de hemodinamia pulmonar mostraron una reducción significativa a las doce semanas del tratamiento con sildenafil. La supervivencia de los pacientes con una reducción del 25 % de las presiones pulmonares en el ecocardiograma realizado a las doce semanas del tratamiento, fue mayor al terminar el estudio (100 % vs 33 %, log-rank test $p = 0,001$).

Conclusiones: posterior al uso del sildenafil se encontró una reducción significativa de las variables de hemodinamia pulmonar en el ecocardiograma evolutivo. La sobrevida fue mayor en los pacientes que presentaron dicha reducción.

Palabras clave: hipertensión pulmonar; disfunción sistólica ventricular izquierda; sildenafil.

ABSTRACT

Introduction: pulmonary hypertension is a common finding in heart failure. The use of sildenafil in these cases is a common practice, but still controversial due to the limited number of studies carried out.

Objective: to compare echocardiographic variables of pulmonary hemodynamics, in patients with left ventricular systolic dysfunction and severe secondary pulmonary hypertension, before and after the use of sildenafil.

Materials and methods: a cohort study was led, including 19 patients; a two-year follow-up was carried out. Clinical, laboratory and echocardiographic variables were analyzed. The main pulmonary hemodynamics variables were evaluated before the use of sildenafil and 12 weeks after its indication. A survival curve was performed at the end of the follow-up. The statistical significance level used was $p < 0.05$.

Results: the average age was 56.16 ± 15.77 years, and male sex predominated with 73.3 %. Survival at the end of the follow up was 78.9 %. The main echocardiographic variables of pulmonary hemodynamics showed a significant reduction at 12 weeks of treatment with sildenafil. The survival of patients with a 25 % reduction in pulmonary pressures in the echocardiogram performed at 12 weeks of treatment was greater at the end of the study (100 % vs 33 %, log-rank test $p = 0.001$).

Conclusions: after using sildenafil, a significant reduction of pulmonary hemodynamics variables was found in the evolutionary echocardiogram. Survival was higher in patients who had this reduction.

Key words: pulmonary hypertension; left systolic ventricular dysfunction; sildenafil.



Recibido: 16/09/2020.

Aceptado: 14/09/2021.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca continúa siendo una de las más importantes causas de muerte en el mundo.⁽¹⁾ Muchos de los pacientes que la padecen presentan hipertensión pulmonar secundaria, reflejo en muchos casos de un estadio avanzado de aquella enfermedad;⁽²⁾ presentan, además, disfunción sistólica de moderada a severa del ventrículo izquierdo en la gran mayoría de los casos.⁽³⁾

El sildenafil es un medicamento que se emplea en la hipertensión arterial pulmonar.⁽⁴⁾ A pesar de que estudios realizados en el contexto de la hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía izquierda —principalmente en el caso de la disfunción sistólica ventricular— han encontrado mejoría del perfil hemodinámico y clínico tras su empleo,^(5,6) no han sido suficientes para afirmar que tenga efecto en el pronóstico.⁽⁴⁾

No obstante, su uso en pacientes con grados avanzados de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida e hipertensión pulmonar severa mejora la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y reduce el remodelado, con un perfil de seguridad adecuado,^(1,7,8) por lo que en la práctica clínica se indica en estos casos. Actualmente hay ensayos clínicos realizándose para definir realmente si reduce o no la mortalidad.⁽²⁾

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó un estudio en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, de Matanzas, entre 2017 y 2019, en pacientes con insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica severa e hipertensión pulmonar severa secundaria, a quienes se les indicó el sildenafil.

El objetivo del trabajo fue comparar las variables de hemodinamia pulmonar por ecocardiografía antes de usar el medicamento y a las doce semanas de su uso, y determinar las variables asociadas a la supervivencia durante el seguimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, que evaluó a los pacientes que llegaron a la consulta de insuficiencia cardiaca del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos, para un total de 19 pacientes. Se efectuó un seguimiento que tuvo una



media de 16 meses (rango 8-25 meses), comenzando el 1º de junio de 2016 y concluyendo 31 de diciembre de 2018, tomando como variable de interés el evento muerte cardíaca. Se realizaron dos ecocardiogramas: uno antes de indicar el sildenafil, y otro doce semanas después. La dosis de sildenafil empleada fue individualizada, con un rango de 25 a 75 mg diarios, y se mantuvo durante todo el seguimiento.

Los resultados de las variables definidas fueron recogidos en un modelo confeccionado al efecto. El estudio se condujo de acuerdo con las guías propuestas en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección menor del 40 %, en clase funcional III/IV, con tratamiento farmacológico optimizado según cada caso y presencia de hipertensión pulmonar severa por ecocardiografía (presión arterial media mayor de 45 mmHg y resistencia vascular pulmonar mayor de 2,5 U/Wood).

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tomaron el tratamiento con sildenafil a la dosis inicialmente indicada o que tuvieron irregularidad en el mismo.
- Pacientes que fueron derivados para terapia de resincronización cardíaca.
- Pacientes con valvulopatías izquierdas moderadas o severas, excepto insuficiencia mitral funcional.
- Pacientes en los que no se pudo obtener todos los datos.

Variables del estudio:

Evento de interés en el seguimiento: la ocurrencia del fallecimiento del paciente durante el tiempo de seguimiento y el momento en que el mismo ocurrió, de ser el caso, terminando el seguimiento. Los pacientes que no presentaron el evento de interés se consideraron vivos y concluyeron el seguimiento el día 31 de diciembre de 2018.

Estado del paciente en el seguimiento (variable dependiente): vivo o fallecido.

Variables independientes:

Generales: edad, sexo, peso, antecedentes patológicos personales (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular crónica, dislipidemia, cardiopatía isquémica), hábito de fumar.



Variables de laboratorio: hemoglobina, glicemia, creatinina, ácido úrico, filtrado glomerular calculado por CKD-EPI.

Variables del tratamiento: uso de betabloqueadores, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, uso de espirolactona, uso de digoxina.

Variables del ecocardiograma (todas fueron evaluadas —por el mismo ecocardiografista— antes del uso del sildenafil y 12 semanas después): fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por método de Simpson; área de aurícula izquierda en 4 cámaras en cm^2 ; Dp/Dt del ventrículo izquierdo en mmHg/s calculado por la insuficiencia mitral; excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) en mm ; presión sistólica en la arteria pulmonar en mmHg (PSTAP), calculada por gradiente transtricuspídeo + presión en aurícula derecha (AD), según diámetro y colapso de vena cava inferior (VCI); presión media en la arteria pulmonar (PMTAP) según Maham 79-0,45 por tiempo de aceleración pulmonar; presión en AD según colapso de VCI; resistencia vascular pulmonar (RVP) calculada por velocidad máxima de insuficiencia tricuspídea (m/s) / integral velocidad-tiempo del tracto de salida del ventrículo derecho $\times 10 + 0.16$.

Respondedor al sildenafil: se consideró por los autores cuando en el ecocardiograma realizado a las 12 semanas del uso de sildenafil se redujeron la PMTAP y la RVP al menos un 25 %, comparadas con los valores iniciales.

Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico fue usado el programa SPSS para Windows versión 15.0. Los pacientes se dividieron en dos grupos: uno quedó conformado por los pacientes que se mantenían vivos al concluir el seguimiento (15 pacientes) y otro grupo conformado por los fallecidos (4 pacientes). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, aplicándoseles la prueba de Chi-cuadrado. A las variables cuantitativas se les aplicó la prueba de t-Student o U de Mann-Whitney según el caso, expresándose como media \pm desviación estándar. Se compararon las variables ecocardiográficas antes del comienzo del tratamiento y posterior a este, mediante el test de Wilcoxon o t-Student, pareado según el caso. La supervivencia general de los pacientes al concluir el seguimiento fue calculada por el método de Kaplan-Meier. Posteriormente, se realizaron curvas de Kaplan-Meier individuales con las variables que en el análisis univariado presentaron diferencias, comparándose mediante el log-rank test. El valor de significación empleado fue de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La población de este estudio estuvo constituida por 19 pacientes, a los que se les pudo concluir el seguimiento, el cual tuvo una media de 16 meses. La supervivencia al concluir el mismo fue de 78 %. La edad promedio fue de $56 \pm 15,77$ años; la mayoría de los pacientes pertenecieron al sexo masculino, y el 26,3 % al femenino. El 52,6 %



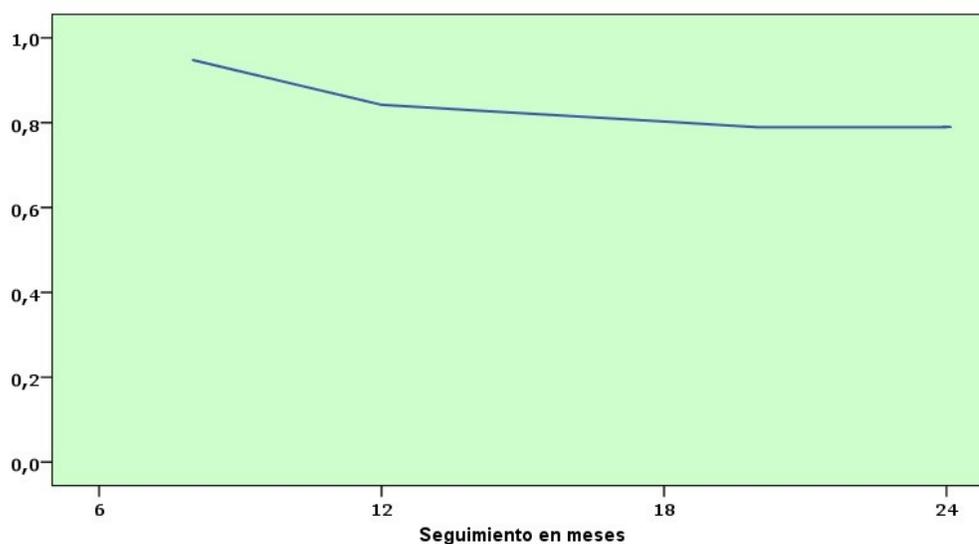
padecían hipertensión arterial, seguido por cardiopatía isquémica (42,1 %) y diabetes mellitus (21,1 %) como los principales antecedentes patológicos personales. El valor de filtrado glomerular promedio fue menor de 65 ml/min. El uso de los fármacos específicos para el tratamiento de insuficiencia cardiaca en todos los casos fue mayor del 50 %, con predominio del uso de betabloqueadores. (Tabla 1 y gráfico 1)

Tabla. 1. Descripción general de los pacientes estudiados según variables clínicas, demográficas y de laboratorio

Variables*	Medidas estadísticas (N = 19)
Edad (años)	56 ± 15,77
Sexo femenino	5 (26,3)
Peso (Kg)	68,21 ± 18,70
Fumador	8 (42,1)
Diabetes mellitus	4 (21,1)
Dislipidemia	3 (15,8)
Hipertensión arterial	10 (52,6)
Cardiopatía isquémica	8 (42,1)
Fibrilación auricular	4 (21,1)
EPOC†	3 (15,8)
Hemoglobina (g/L)	12,1 ± 1,44
Glicemia (mmol/L)	5,25 ± 1,28
Creatinina (µmol/L)	150,16 ± 117,39
FG‡ (ml/min)	64,33 ± 33,39
Ácido úrico (mmol/L)	409,42 ± 146,93
Uso de IECAS§	13 (68,4)
Uso de betabloqueador	17 (89,5)
Uso de digoxina	13 (68,4)
Uso de espironolactona	11 (57,9)

*Valores expresados en: media±desviación estándar o n (%); † enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ‡ filtrado glomerular; § inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.





Gráf. 1. Curva Kaplan-Meier de supervivencia general en los pacientes estudiados.

En cuanto a las variables ecocardiográficas, se observó una mejoría de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y de la función del ventrículo derecho, así como una reducción de las variables de hemodinamia pulmonar dadas por la presión sistólica y media en la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar. (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación de las variables ecocardiográficas estudiadas antes y después del uso del sildenafil

VARIABLES*	Antes del sildenafil	12 semanas post sildenafil	Valor de p
FEVI† (%)	27,81 ± 6,96	38,42 ± 12,15	< 0,0001
Área de AI‡ (cm ²)	23,85 ± 4,21	20,78 ± 3,37	0,008
Dp/Dt VI§ (mmHg/s)	746,47 ± 269,89	921,16 ± 326,47	0,02
TAPSE¶ (mm)	14,68 ± 3,12	18,05 ± 5,17	0,01
PSTAPE (mmHg)	68,47 ± 11,03	46,95 ± 16,40	0,001
PMTAP†† (mmHg)	43,90 ± 5,00	31,45 ± 8,10	< 0,001
Presión AD‡‡ (mmHg)	12,79 ± 5,51	8,84 ± 4,27	0,03
RVP§§ (U/Wood)	3,33 ± 0,65	2,09 ± 0,75	< 0,001

*Valores expresados en: media±desviación estándar; † fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ‡ aurícula izquierda; § ventrículo izquierdo; ¶ excursión sistólica en el plano del anillo tricuspídeo; £ presión sistólica en arteria pulmonar; †† presión media en arteria pulmonar; ‡‡ aurícula derecha; §§ resistencia vascular pulmonar.

Al valorar la relación del resto de las variables estudiadas, se hallaron solamente diferencias significativas en cuanto al padecer fibrilación auricular permanente, que fue mayor en los pacientes que fallecieron en el seguimiento (75 % vs 6,7 %), y en la respuesta al sildenafil a las 12 semanas de su empleo, considerándose respondedores aquellos pacientes con una disminución de la presión media pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar al menos un 25 % en el ecocardiograma evolutivo realizado. (Tabla 3)



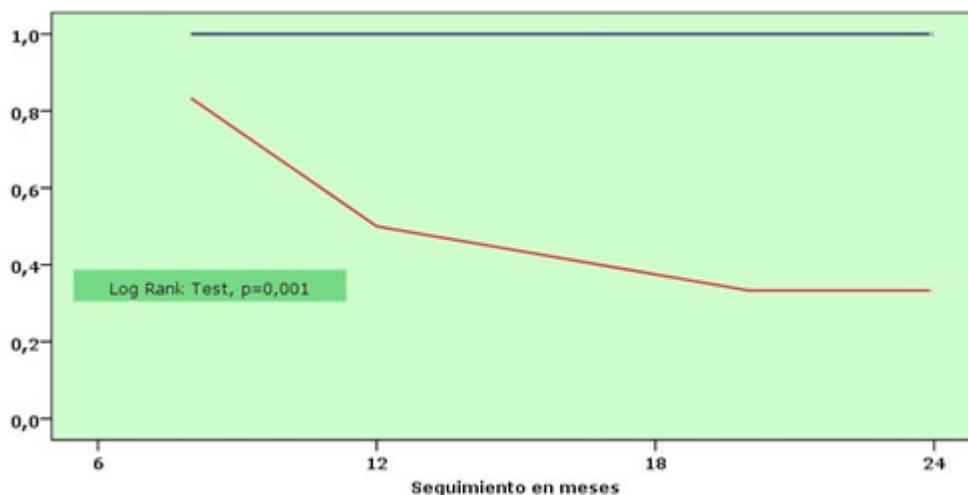
Tabla 3. Asociación de las variables estudiadas con el evento muerte cardiaca en el seguimiento

VARIABLES*	Evento (n = 4)	No evento (n = 15)	Valor de p
Edad (años)	58,25 ± 13,80	55,6 ± 16,63	0,29
Sexo femenino	0	5 (28,3)	0,09
Hábito de fumar	1 (25)	7 (46,5)	0,42
Diabetes mellitus	0	4 (21,1)	0,14
Fibrilación aurícula	3 (75)	1 (6,7)	0,005
EPOC†	0	3 (20)	0,21
Cardiopatía isquémica	3 (75)	9 (40)	0,24
IECA‡	1 (25)	12 (80)	0,07
Betabloqueadores	4 (100)	13 (86,7)	0,61
Digoxina	4 (100)	9 (60)	0,18
Espironolactona	1 (25)	10 (66,7)	0,17
Respondedor§	0	13 (86,7)	0,004
Hemoglobina (g/L)	11,87 ± 2,00	12,16 ± 1,34	0,73
Creatinina (µmol/L)	109,25 ± 37,35	161,07 ± 129,68	0,44
FG¶ (ml/min)	72,12 ± 25,03	62,26 ± 35,74	0,65
Ácido úrico (mmol/L)	479,00 ± 121,50	390,87 ± 151,13	0,25

*Valores expresados en: media ± desviación estándar o n (%); † enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ‡ inhibidores de la enzima convertidor de angiotensina; § respondedor al sildenafil; ¶ filtrado glomerular.

En cuanto a la respuesta al sildenafil, se observó que los pacientes que en el ecocardiograma evolutivo realizado a las 12 semanas presentaron una reducción de la presión media pulmonar y la resistencia vascular de al menos el 25 % con relación al estudio antes de indicarse el sildenafil, tuvieron una mayor supervivencia, haciéndose más notable esta diferencia a partir de los 9 meses del seguimiento. (Gráfico 2)

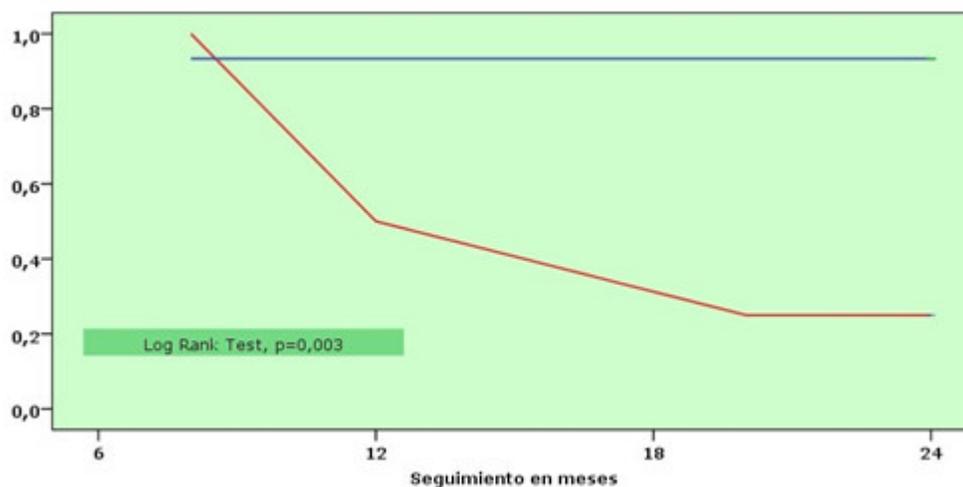




Gráf. 2. Curva Kaplan-Meier de supervivencia según respuesta al sildenafil.

Leyenda: línea azul: respondedor al sildenafil; línea roja: no respondedor al sildenafil.

A continuación, se encontró que los pacientes con fibrilación auricular permanente presentaron una menor supervivencia en el seguimiento, la cual comenzó a hacerse evidente a partir de aproximadamente nueve meses de seguimiento. (Gráfico 3)



Gráf. 3. Curva Kaplan-Meier de supervivencia según fibrilación auricular permanente.

Leyenda: línea azul: no fibrilación auricular permanente; línea roja: fibrilación auricular permanente.

DISCUSIÓN

Los resultados ponen de manifiesto que la supervivencia de los pacientes con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar asociada es limitada y que pueden tener una mortalidad de más del 25 % anualmente, en dependencia de comorbilidades y complicaciones tardías.⁽¹⁻³⁾

La probabilidad de insuficiencia cardíaca para personas de mediana edad, como los pacientes de este estudio, es mayor para los hombres que para las mujeres; por tanto, el predominio del sexo masculino en nuestra serie se corresponde con lo reportado.^(1,9) La presencia de comorbilidades, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, entre otras, son muy frecuentes en este tipo de pacientes y pueden ser la causa de la insuficiencia cardíaca,⁽¹⁾ lo cual justifica que se haya tenido una alta prevalencia de las mismas en estos pacientes.

Al comparar las variables ecocardiográficas de hemodinamia pulmonar se pudo observar que tras 12 semanas de uso del sildenafil, a una dosis entre 25 y 75 mg diarios, estas presentaron una mejoría significativa, lo cual confirma lo que reporta la literatura consultada en cuanto a este fármaco: que tiene efectos favorables sobre el remodelado de la vasculatura pulmonar y, por ende, en el perfil hemodinámico.^(6,7,10)

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en los pacientes que padecen estadios avanzados de insuficiencia cardíaca.^(1,11) Se reconoce que su presencia de manera permanente es un marcador de mal pronóstico;^(11,12) algunos estudios plantean que más que por la fibrilación auricular *per se* es por las comorbilidades — diabetes mellitus, edad avanzada, etc.— a que esta se asocia.⁽¹¹⁾ En esta serie, los

enfermos que padecían esta arritmia de manera crónica presentaron una supervivencia muy inferior a aquellos que estaban en ritmo sinusal; se confirma lo que notifica la bibliografía revisada.^(1,11,12)

Resultó interesante encontrar que los pacientes considerados como respondedores tuvieron una mejor supervivencia en el seguimiento, lo que pudiera estar en relación con el efecto favorable que presenta el uso del sildenafil sobre la vasculatura pulmonar y el remodelado,⁽¹⁰⁾ y tal vez con mejorar la función ventricular derecha, ya que estos pacientes por lo avanzado de su enfermedad presentaban una función derecha deprimida, y la misma mejoró de manera notable en el ecocardiograma evolutivo. No obstante, este estudio, por lo pequeño de la muestra y por su diseño observacional, no permite dar conclusiones específicas sobre esto y solo genera la interrogante. En estos momentos hay un ensayo clínico en desarrollo con el sildenafil, que tal vez despeje estas dudas.⁽²⁾ Lo que está bien definido es que la disfunción derecha es un elemento de mal pronóstico en la insuficiencia cardíaca^(1,13) y en la hipertensión pulmonar arterial.^(14,15)

Es oportuno mencionar que a pesar de las limitaciones de este estudio, permite generar algunas interrogantes que pudieran ser evaluadas en otras investigaciones, como por ejemplo: ¿qué pacientes con grados avanzados de insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar severa asociada tienen mejor respuesta al sildenafil?, ¿esa respuesta favorable realmente influye en el pronóstico? Los autores consideran que pudiera ser útil estudiar estos aspectos, ya que en nuestro medio el uso empírico de este fármaco es bastante habitual.

Según los elementos abordados por los autores, se llegó a la conclusión que la supervivencia general fue la esperada para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Además, que tanto la presión pulmonar sistólica y media como la resistencia vascular pulmonar mostraron una reducción significativa a las 12 semanas del tratamiento con sildenafil. Por último, las variables que se asociaron a una menor supervivencia en estos pacientes fueron la presencia de fibrilación auricular permanente y la no reducción de las variables de hemodinamia pulmonar tras el uso de sildenafil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors AV, Anker SD, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016 [citado 04/02/2020]; 69(12): 1167-85. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2016-sobre-el-articulo-S0300893216305541>



2. Gómez López E. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardiaca izquierda: enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2017 [citado 08/05/2020]; 24(S1): 55-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.08.009>
3. McLaughlin VV, Sanjiv J, Souza R, et al. Management of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2015;65(18):1976-97. Citado en PubMed; PMID: 25953750.
4. Galie N, Humberta M, Vachierc JL, et al. Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016 [citado 12/06/2019]; 69(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.01.002>
5. Barnett CF, DeMarco T. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. Heart Fail Clin. 2012;8: 447-59. Citado en PubMed; PMID: 22748905.
6. Curotto JL, Paragano AJ, Machado RA, et al. El sildenafil mejora la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Rev Argent Cardiol [Internet]. 2010 [citado 05/06/2020]; 78: 308-14. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30532692007>
7. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, et al. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. Circ Heart Fail [Internet]. 2011 [citado 05/06/2019]; 4:8-17. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944694>
8. Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D, et al. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med [Internet]. 2014 [citado 05/06/2019]; 12: 185. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Is-chronic-inhibition-of-phosphodiesterase-type-5-A-Giannetta-Feola/1f1847050939e12d606fd5c2b2814e648ddc6404>
9. Díaz-Toro F, Nazzal C, Verdejo H. Incidencia y letalidad intrahospitalaria por insuficiencia cardiaca en Chile: ¿Existen diferencias por sexo? Rev Med Chile [Internet]. 2017 [citado 05/05/2020]; 145: 703-9. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n6/0034-9887-rmc-145-06-0703.pdf>
10. Pellegrini P, Rossi A, Pasotti M. Prognostic relevance of pulmonary arterial compliance in patients with chronic heart failure. Chest [Internet]. 2014 [citado 05/05/2020]; 145(5): 1064-70. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)34599-2/references](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)34599-2/references)
11. Kirchof P, Benussi S, Kotecha D, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2016 [citado 05/05/2020]; 70(1): 431-84. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2016-sobre-el-articulo-S0300893216306625>



12. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with betablockers: results from COMET. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1303-8. Citado en PubMed; PMID: 15767288.
13. Coria P. Fallo agudo del ventrículo derecho. *Insuf Card* [Internet]. 2018 [citado 05/05/2020];13(4):170-85. Disponible en: http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v13n4_18/v13n4a3.pdf
14. Cursack G, Núñez C, Coronel ML, et al. Disfunción grave de ventrículo derecho por ecocardiografía en hipertensión arterial pulmonar: prevalencia, predictores clínicos, ecocardiográficos y tratamiento. *Insuf Card* [Internet]. 2017 [citado 05/05/2020];12(1):16-23. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/53167>
15. Pérez D, Fernández A, Estigarribia J, et al. Estimación de la presión arterial pulmonar mediante ecocardiografía. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2020];34:270-83. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v34n3/1688-0420-ruc-34-03-109.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

José Enrique Fernández-Mesa: concepción del proyecto de investigación, recolección de los datos primarios, procesamiento de la información y redacción del informe final.

Elizabeth Díaz-Vázquez: recolección de los datos del seguimiento, participación en el procesamiento de la información y redacción del informe final.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Mesa JE, Díaz-Vázquez E. Tratamiento con sildenafil en disfunción ventricular izquierda e hipertensión pulmonar asociada. Rev Méd Electrón [Internet]. 2021 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 43(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4096/5284>

