

Artículo original

Hipertensión arterial pulmonar y cirugía de *switch* arterial neonatal para la corrección de la transposición de grandes arterias



Paula Domínguez Manzano^{a,*}, Alberto Mendoza Soto^a, Violeta Román Barba^a, Antonio Moreno Galdó^b y Alberto Galindo Izquierdo^c

^a Instituto Pediátrico del Corazón, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Sección de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad de Medicina Fetal, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 12 de noviembre de 2015

Aceptado el 15 de enero de 2016

On-line el 4 de mayo de 2016

Palabras clave:

Transposición de grandes arterias

Switch arterial

Hipertensión arterial pulmonar

RESUMEN

Introducción y objetivos: Son escasas las publicaciones sobre aparición de hipertensión arterial pulmonar tras la cirugía de *switch* arterial en periodo neonatal para la corrección de la transposición de grandes arterias. Se evalúa la frecuencia y el comportamiento clínico de esta complicación en una serie de pacientes.

Métodos: Se revisó la base de datos y se seleccionó a pacientes con transposición de grandes vasos corregida con *switch* arterial neonatal en el centro en los que con el tiempo apareció hipertensión pulmonar.

Resultados: Se halló a 2 pacientes (1,3%) con transposición de grandes arterias corregida con éxito en la primera semana de vida que luego presentaron hipertensión arterial pulmonar. El primero es una niña de 7 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar grave a los 8 meses de edad, sin respuesta a tratamiento médico, que precisó trasplante pulmonar. La anatomía patológica mostró hallazgos compatibles con hipertensión arterial pulmonar grave. El segundo es un niño de 24 meses con diagnóstico de hipertensión pulmonar grave a los 13 meses, sin respuesta al tratamiento médico.

Conclusiones: La hipertensión arterial pulmonar es una complicación infrecuente pero muy grave cuya aparición se debe investigar en todo paciente con transposición de grandes vasos sometido a operación de *switch* arterial neonatal con el fin de instaurar un tratamiento agresivo temprano para los pacientes afectados, dados la escasa respuesta al tratamiento y el mal pronóstico que supone.

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pulmonary Arterial Hypertension and Neonatal Arterial Switch Surgery for Correction of Transposition of the Great Arteries

ABSTRACT

Introduction and objectives: There are few reports of the appearance of pulmonary arterial hypertension following arterial switch surgery in the neonatal period to correct transposition of the great arteries. We assessed the frequency and clinical pattern of this complication in our series of patients.

Methods: Our database was reviewed to select patients with transposition of the great arteries corrected by neonatal arterial switch at our hospital and who developed pulmonary hypertension over time.

Results: We identified 2 (1.3%) patients with transposition of the great arteries successfully repaired in the first week of life who later experienced pulmonary arterial hypertension. The first patient was a 7-year-old girl diagnosed with severe pulmonary hypertension at age 8 months who did not respond to medical treatment and required lung transplantation. The anatomic pathology findings were consistent with severe pulmonary arterial hypertension. The second patient was a 24-month-old boy diagnosed with severe pulmonary hypertension at age 13 months who did not respond to medical therapy.

Conclusions: Pulmonary hypertension is a rare but very severe complication that should be investigated in all patients with transposition of the great arteries who have undergone neonatal arterial switch, in order to start early aggressive therapy for affected patients, given the poor therapeutic response and poor prognosis involved.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Transposition of the great arteries

Arterial switch

Pulmonary arterial hypertension

* Autor para correspondencia: Instituto Pediátrico del Corazón, Hospital Universitario 12 de Octubre, Avda. de Córdoba s/n, 28041 Madrid, España.
Correo electrónico: p.dominguez.manzano@gmail.com (P. Domínguez Manzano).

Abreviaturas

HAP: hipertensión arterial pulmonar
SA: *switch* arterial
TGA: transposición de grandes arterias

INTRODUCCIÓN

La aparición de hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes con d-transposición de grandes arterias (d-TGA) es una complicación potencialmente grave descrita hace décadas^{1–3}. Afecta habitualmente a pacientes con d-TGA no corregida quirúrgicamente¹, especialmente aquellos con defecto septal ventricular y/o *ductus* arterioso asociado, en los que la exposición continua a un flujo pulmonar aumentado ocasionaba finalmente un remodelado vascular y el consiguiente aumento de las resistencias vasculares pulmonares⁴. Tras la introducción de la cirugía de *switch* auricular, la incidencia de esta complicación se redujo de manera considerable⁵ y, tras el establecimiento de la operación de *switch* arterial (SA) como método de corrección quirúrgica de elección desde los años 80, los casos de HAP en pacientes con d-TGA se han comunicado muy esporádicamente^{6–9}. Este tipo de HAP que recurre o aparece meses o años después del SA en ausencia de lesiones residuales significativas tiene un mecanismo fisiopatológico desconocido y un curso agresivo^{6–9}, y en algunos estudios es la causa más común de mortalidad tardía tras este tipo de cirugía¹⁰.

Los objetivos de este estudio son evaluar la incidencia de HAP tras la corrección quirúrgica de la d-TGA mediante SA en periodo neonatal en una serie de pacientes y describir las características clínicas y hemodinámicas de 2 casos de HAP tras la cirugía de SA.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo realizado en un centro terciario de referencia para la cirugía cardiaca de cardiopatías congénitas, entre enero de 1995 y diciembre de 2014. Utilizando la base de datos, se recogió la información de todos los pacientes con formas simples o complejas de d-TGA a los que se realizó SA en periodo neonatal, considerando como tal las primeras 6 semanas de vida. Se excluyó a los pacientes con d-TGA compleja a los que se realizó un procedimiento quirúrgico diferente del SA. Tras la intervención quirúrgica correctora, se dio seguimiento a todos los pacientes en las consultas externas del centro incluyendo historia clínica,

exploración física, electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico. En los casos en que se sospechaba hipertensión pulmonar, se realizó cateterismo cardiaco. El diagnóstico y el tratamiento se realizaron de acuerdo con las guías clínicas vigentes^{11,12}.

RESULTADOS

La población de estudio está constituida por 152 pacientes con d-TGA corregida en periodo neonatal mediante SA: 96 pacientes (63,2%) con d-TGA con septo interventricular íntegro y 56 (36,8%) con formas complejas de d-TGA (con defecto septal ventricular y/o coartación de aorta asociados). Tras una media de $8,5 \pm 4,7$ años (intervalo, 10 meses–19 años) desde la cirugía, 2 pacientes (1,3%) presentaron HAP. La [tabla 1](#) muestra las características de los pacientes afectados y su curso clínico.

El primer paciente es una niña de 7 años con diagnóstico prenatal de d-TGA con septo interventricular íntegro a la que se realizó cirugía tipo SA a los 6 días de vida, sin complicaciones posoperatorias ni lesiones residuales. Tras una evolución inicial favorable, a los 7 meses de edad se observó estancamiento ponderal y saturación de oxígeno del 90%. La ecocardiografía mostró una comunicación interauricular pequeña con cortocircuito bidireccional y signos de hipertensión pulmonar. El cateterismo cardiaco confirmó la presión pulmonar sistémica con resistencias vasculares pulmonares elevadas y test vasodilatador pulmonar positivo ([figura 1](#)). No se encontraron otras anomalías que justificasen el cuadro clínico. Dado que la paciente tenía menos de 1 año, lo que constituye una contraindicación relativa para el uso de antagonistas del calcio, unido al perfil hemodinámico agresivo de la hipertensión pulmonar, se decidió iniciar tratamiento combinado con sildenafil y bosentán. Tras 6 meses de tratamiento, se añadió iloprost inhalado, a pesar de lo cual la situación clínica empeoró progresivamente, y a los 3 años y 10 meses de edad, se le realizó un trasplante pulmonar. El examen anatomopatológico del pulmón mostró hallazgos compatibles con HAP y daño tisular irreversible ([figura 2](#)). A los 4 años del trasplante pulmonar, la paciente se encontraba clínicamente estable.

El segundo paciente es un niño de 2 años con diagnóstico prenatal de d-TGA con defecto septal ventricular asociado al que se realizó SA y cierre quirúrgico del defecto septal ventricular a los 7 días de vida, sin complicaciones ni lesiones residuales posquirúrgicas. Se mantuvo asintomático hasta los 13 meses de edad, cuando comenzó con disnea progresiva. El electrocardiograma mostró signos de crecimiento significativo de cavidades derechas con patrón de tensión ([figura 3](#)). El ecocardiograma transtorácico mostró hipertensión pulmonar grave, con gran dilatación del ventrículo derecho y compresión del ventrículo izquierdo ([figura 4](#)). El cateterismo cardiaco demostró presión

Tabla 1

Características de los pacientes que contraen hipertensión arterial pulmonar tras la cirugía de *switch* arterial en periodo neonatal, evolución y resultados

Paciente	A	B
Tipo de TGA	TGA con septo íntegro	TGA + DSV
Edad al SA (días)	6	7
Procedimiento quirúrgico	SA	SA + cierre de DSV
Edad al diagnóstico de HAP (meses)	7	13
Cateterismo cardiaco	PAP, 74/7 (39) mmHg PAPm/PAom, 0,96 RVP, 14 UW/m ²	PAP, 85/6 (41) mmHg PAPm/PAom, 0,78 RVP, 15 UW/m ²
Tratamiento	Bosentán + sildenafil + iloprost inhalado	Bosentán + sildenafil
Evolución	Trasplante pulmonar a los 3 años y 10 meses de edad	Clínicamente estable a los 24 meses de edad; clase funcional II de la NYHA

DSV: defecto septal ventricular; HAP: hipertensión arterial pulmonar; NYHA: New York Heart Association; PAom: presión media en la aorta; PAP: presión arterial pulmonar; PAPm: presión media en la arteria pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares; SA: *switch* arterial; TGA: transposición de grandes arterias.

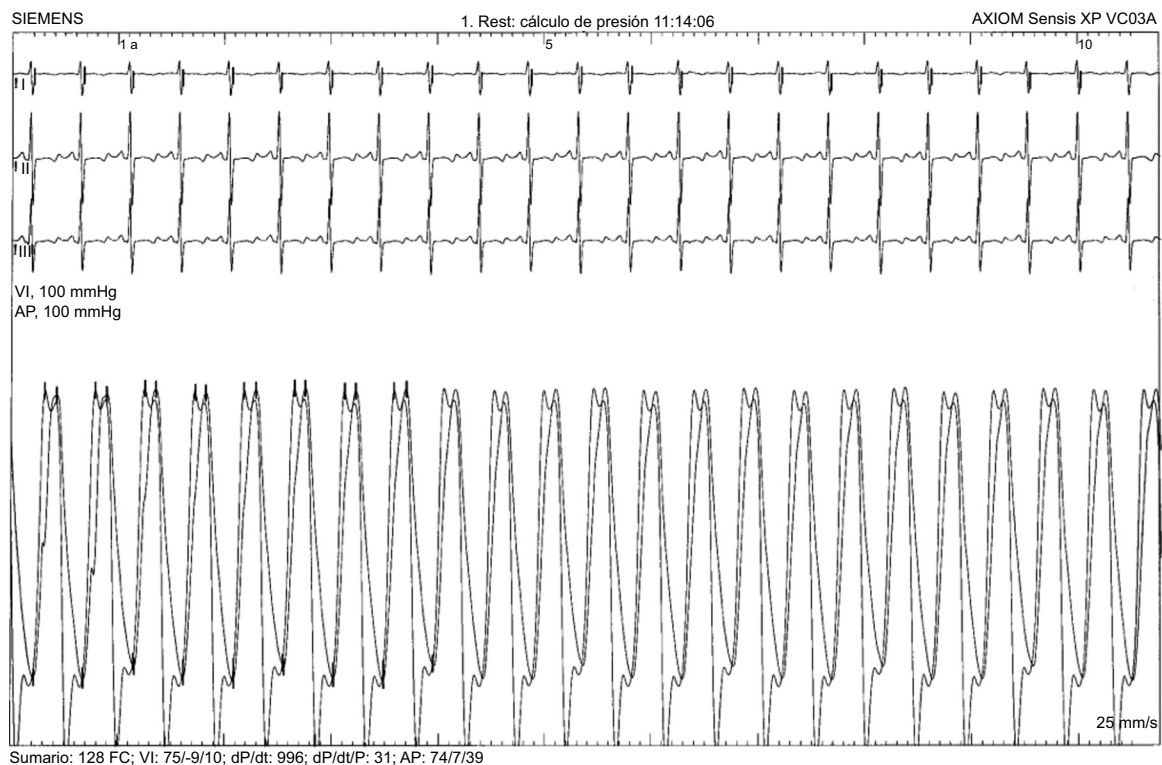


Figura 1. Cateterismo cardíaco. Registro de presiones en ventrículo izquierdo y arteria pulmonar, compatible con hipertensión pulmonar a nivel sistémico. AP: arteria pulmonar; FC: frecuencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

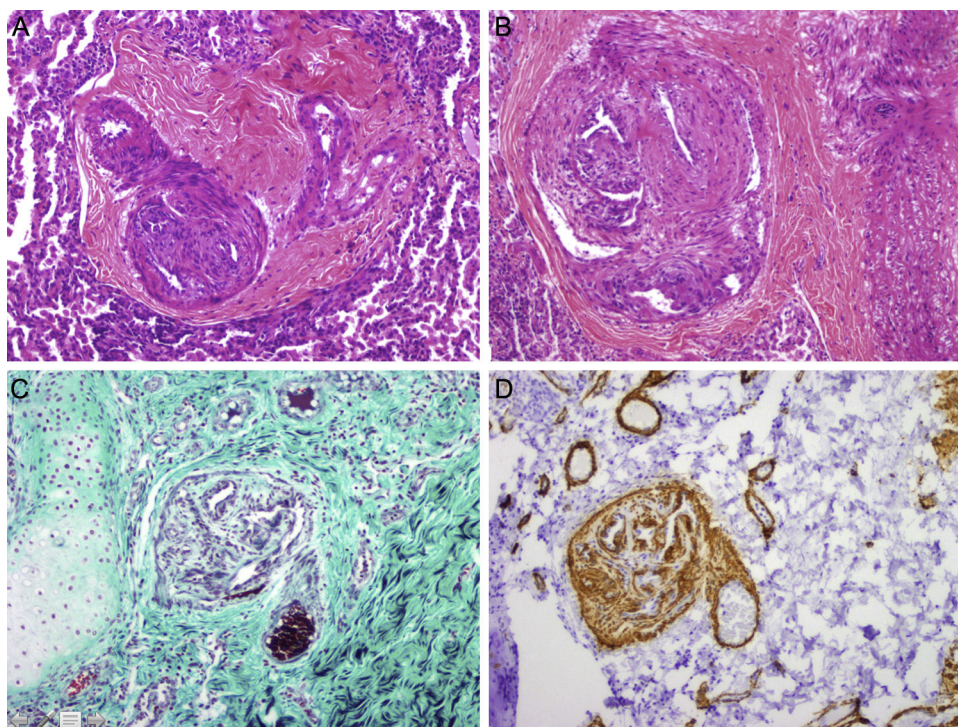


Figura 2. Estudio anatomopatológico pulmonar. Imágenes demostrativas de vasculopatía obstructiva pulmonar: hiperplasia intimal en una arteria muscular con collagenización de la íntima y reducción del diámetro de la luz (A: hematoxilina-eosina; C: tricrómico de Masson). C: se observa, además, fibrosis concéntrica de la pared en la arteriola de la derecha; imágenes de lesiones plexiformes con proliferación de células endoteliales, de músculo liso y miofibroblastos que forman luces secundarias intramurales, especialmente en las zonas de bifurcación de los vasos (B: hematoxilina-eosina; D: actina de músculo liso) (cortesía del Dr. J.C. Ferreres, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona).

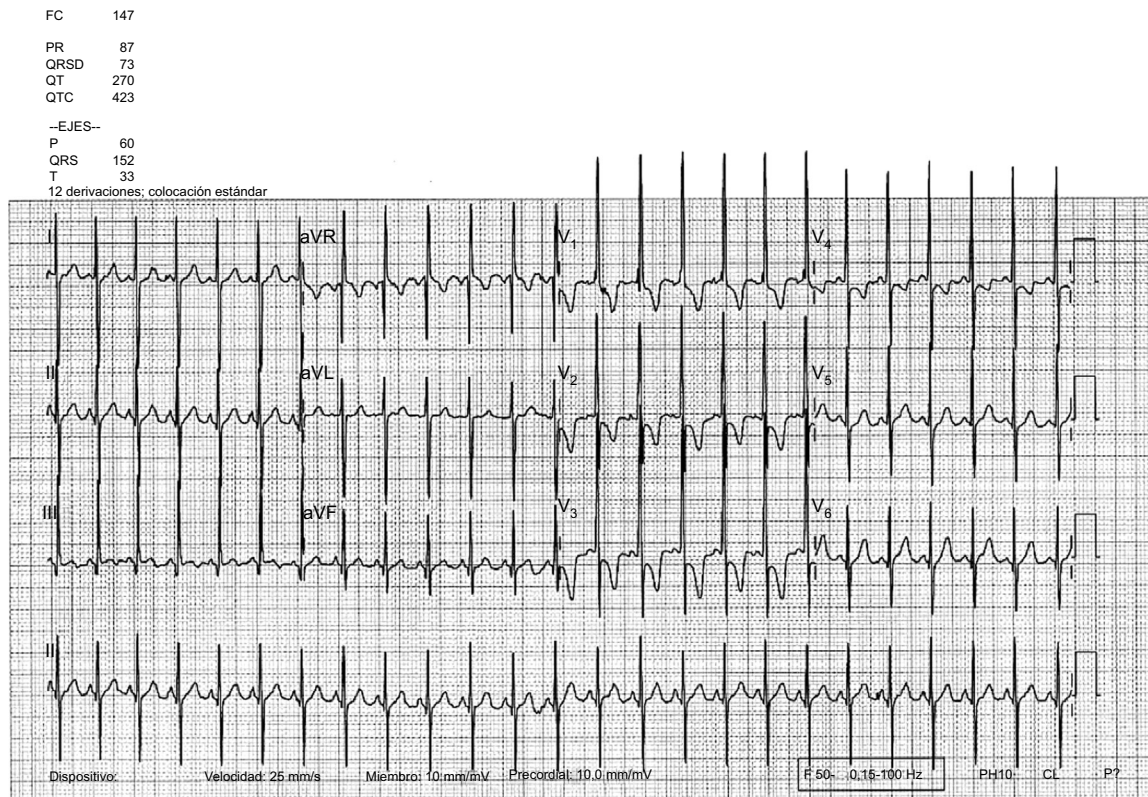


Figura 3. Electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones que muestra signos de crecimiento de la aurícula y el ventrículo derechos con patrón de tensión en relación con sobrecarga de presión del ventrículo derecho por hipertensión pulmonar. FC: frecuencia cardíaca.

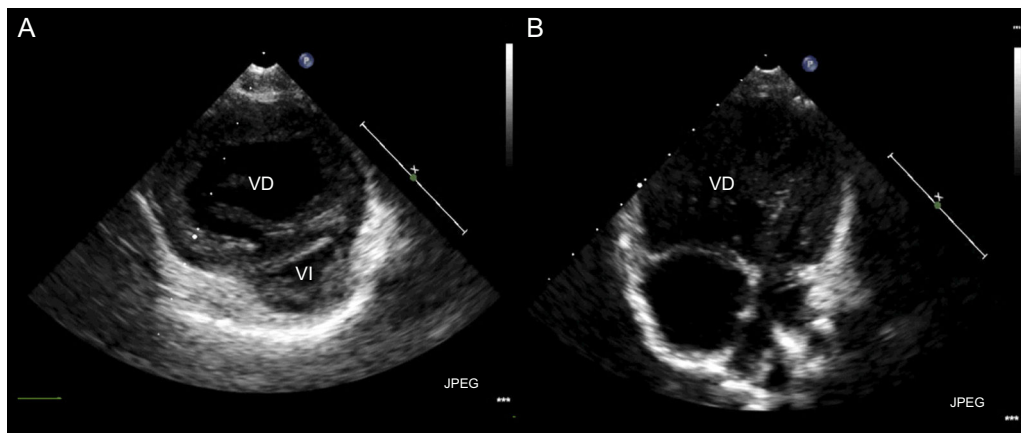


Figura 4. Ecocardiograma transtorácico. A: proyección subcostal que muestra la gran dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho y la compresión del ventrículo izquierdo que ocasiona. B: proyección apical de cuatro cámaras; marcada dilatación de cavidades derechas. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

pulmonar y resistencias vasculares pulmonares elevadas con test vasodilatador pulmonar negativo. Tras el inicio del tratamiento con sildenafil y bosentan, mejoró su situación clínica. En el momento de redactar este trabajo, se mantenía en clase funcional II, aunque persistían signos ecocardiográficos de HAP grave.

DISCUSIÓN

Las primeros casos de HAP asociados a d-TGA aparecen recogidos en varias series necrópsicas de pacientes no operados, con más frecuencia cuanto mayor es la edad y en aquellos con flujo pulmonar elevado¹⁻⁴, hallazgos similares a los de un análisis

conjunto de varias series⁴ que mostró una frecuencia de vasculopatía pulmonar hipertensiva de grado ≥ 3 de Heath y Edwards¹³ creciente con la edad, que llegaba hasta el 34% en pacientes de edad > 12 meses. Asimismo se han descrito casos de hipertensión pulmonar grave persistente en recién nacidos con TGA^{14,15}, lo que indica que en esta cardiopatía la progresión de la vasculopatía pulmonar es temprana y rápida.

Tras la introducción del switch auricular, que se realizaba a una media de edad de 5-22,1 meses, la incidencia de esta complicación disminuyó a cifras entre el 3,5 y el 19%^{5,6,16,17}, y tras la instauración del SA neonatal como técnica quirúrgica correctora de elección, la posterior aparición de HAP se ha publicado mucho más excepcionalmente⁶⁻⁹, lo que indica que la posibilidad de que aparezca

Tabla 2

Pacientes con hipertensión arterial pulmonar tras corrección de transposición de grandes arterias mediante switch arterial

Autores	Edad a la cirugía	Edad al diagnóstico de HAP	Evolución
Sreeram et al ⁷	4 meses 1,5 meses 6 meses	7 meses 2 años 8 meses	Muerte a los 8 meses Muerte a los 2 años Estable; HAP grave
Rivenes et al ⁹	4 días	42 meses	Pendiente de trasplante pulmonar
Cordina et al ⁶	< 1 mes	16 años	Estable; clase funcional II de la NYHA
Torres et al ⁸	11 días	9 años	Estable; HAP moderada
Watanabe et al ²⁶	6 meses	7 años	Trasplante pulmonar (23 años)
Este estudio	6 días 7 días	7 meses 13 meses	Trasplante pulmonar (3 años) Estable; HAP grave

HAP: hipertensión arterial pulmonar; NYHA: New York Heart Association.

vasculopatía pulmonar hipertensiva es mayor cuanto mayor sea el tiempo de exposición a la anomalía circulatoria de la transposición de grandes vasos. La frecuencia de la HAP tras el SA se encuentra alrededor del 1%^{9,18}, similar al resultado obtenido del 1,3%, y afecta incluso a pacientes sin larga exposición quirúrgica a un flujo pulmonar aumentado, es decir, sin larga exposición posnatal a la fisiología de la transposición, y sin lesiones residuales posquirúrgicas^{6,8,9}, al igual que los 2 pacientes de la presente serie, en los que la cirugía se realizó precozmente. Estos hallazgos indican, por un lado, que la progresión de la HAP es más rápida en la d-TGA que en otras cardiopatías congénitas y, por otro, que la enfermedad vascular pulmonar en algunos casos aparece muy pronto, posiblemente durante el periodo fetal. Se han propuesto varias hipótesis con el fin de explicar el desarrollo acelerado de HAP en los pacientes con d-TGA. La más aceptada propone que la vasoconstricción pulmonar secundaria a la hipoxemia, el aumento del flujo pulmonar y la llegada de sangre poco oxigenada de la circulación colateral broncopulmonar serían los principales desencadenantes¹⁹. Sin embargo, esta teoría no justifica la HAP de los pacientes operados con SA neonatal, para lo cual se ha propuesto que la alteración de los patrones de flujo en la circulación fetal sería el principal desencadenante. La llegada de sangre rica en oxígeno a la arteria pulmonar y al ductus arterioso desde la vena umbilical a través de la cava inferior causaría constricción ductal y, por lo tanto, la llegada a la circulación pulmonar de un mayor volumen de sangre a mayor presión¹⁶. Este factor prenatal también aparece en la clasificación de la hipertensión pulmonar pediátrica del grupo de Panamá²⁰, que incluye la HAP de los pacientes con d-TGA en el grupo de enfermedad vascular pulmonar prenatal o del desarrollo. En este centro no se hace sistemáticamente estudio prenatal del carácter restrictivo del foramen oval y la constricción del ductus arterioso, debido a que los distintos parámetros ecocardiográficos propuestos hasta la fecha no presentan buen poder predictivo^{21,22}.

Aunque el mecanismo fisiopatológico que ocasiona la alteración vascular pulmonar es desconocido, resulta evidente que los pacientes con d-TGA son propensos a la HAP, probablemente en relación con un genotipo permisivo²³, y el riesgo no se reduce tras la corrección quirúrgica. Por este motivo, es complicado clasificar este tipo de HAP que, según la clasificación de Niza²⁴, podría incluirse en el grupo de HAP posoperatoria o en el de HAP coincidente con cardiopatía congénita, que incluye a pacientes con HAP de comportamiento similar al de la HAP idiopática, escasa respuesta al tratamiento médico y mal pronóstico, cuya incidencia en la población general es de 1-2 casos/millón de habitantes/año²⁵ y que ha sido la norma en los pacientes con d-TGA publicados hasta el momento^{6-9,26} (tabla 2).

El intervalo posoperatorio hasta el diagnóstico de HAP varía entre 7 meses y 16 años^{6,7}. En este caso, los 2 pacientes afectados se encuentran entre los más jóvenes publicados hasta este momento, con diagnóstico de HAP a los 7 y 13 meses, y en ellos la evolución también ha sido agresiva. El primero con mala respuesta al

tratamiento médico y trasplante pulmonar a los 3 años, con lesiones anatomopatológicas de grado 4 de Heath y Edwards, y el segundo con evidencia ecocardiográfica de HAP grave a pesar del tratamiento vasodilatador pulmonar.

CONCLUSIONES

La aparición de HAP tras la corrección quirúrgica mediante SA en pacientes con d-TGA es una complicación infrecuente pero potencialmente muy grave que presenta características similares a la HAP idiopática y tiene gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes afectados. Es fundamental dar estrecho seguimiento a todos los pacientes a los que se realizó SA en periodo neonatal, con el fin de detectar precozmente la presencia de HAP y establecer medidas terapéuticas agresivas desde el primer momento, dada la alta probabilidad de evolución rápida y agresiva.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La aparición de HAP asociada a la transposición de grandes arterias es una complicación grave cuya frecuencia ha ido en descenso con la introducción de nuevas y más precoces técnicas quirúrgicas, como el SA. Sin embargo, la etiopatogenia y la incidencia de aparición de HAP tras este tipo de corrección quirúrgica son desconocidas.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La incidencia a medio plazo de HAP tras cirugía de SA es del 1,3%. El perfil hemodinámico y clínico es similar al de la HAP idiopática, de comportamiento clínico agresivo y pronóstico grave, por lo que son precisos un diagnóstico temprano y un tratamiento intensivo precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferencz C. Transposition of the great vessels. Pathophysiologic considerations based upon a study of the lungs. *Circulation*. 1966;33:232–41.
2. Viles PH, Ongley PA, Titus JL. The spectrum of pulmonary vascular disease in transposition of the great arteries. *Circulation*. 1969;40:31–41.
3. Newfeld EA, Paul MM, Muster AJ, Idriss FS. Pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries: a study of 200 patients. *Am J Cardiol*. 1974;34:75–82.

4. Clarkson PM, Neutze JM, Wardill JC, Barratt-Boyes BG. The pulmonary vascular bed in patients with complete transposition of the great arteries. *Circulation*. 1976;53:539–43.
5. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RM, Easthope RN, et al. Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:758–65.
6. Cordina R, Celermajer D. Late-onset pulmonary arterial hypertension after a successful atrial or arterial switch procedure for transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol*. 2010;31:238–41.
7. Sreeram N, Petros A, Peart I, Arnold R. Progressive pulmonary hypertension after the arterial switch procedure. *Am J Cardiol*. 1994;73:620–1.
8. Torres M, Coserria JF, Gavilán JL. Late development of pulmonary arterial hypertension after arterial switch for transposition of the great arteries. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1064–5.
9. Rivenes M, Grifka RG, Feltes TF. Development of advanced pulmonary vascular disease in D-transposition of the great arteries after the neonatal switch operation. *Tex Heart Inst J*. 1998;25:201–5.
10. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, Bernabei M, Murzi B, Luisi SV, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22: 864–73.
11. Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62: 60–72.
12. Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, Berger RMF, Bonnet D, Fleming TR, et al. Pediatric pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:117–26.
13. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation*. 1958;18:533–47.
14. Ávila A, Bravo MC, Bronte LD, Del Cerro MJ. Inhaled iloprost as a rescue therapy for transposition of the great arteries with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Cardiol*. 2013;34:2027–9.
15. Kumar A, Taylor GP, Sandor GG, Patterson MW. Pulmonary vascular disease in neonates with transposition of the great arteries and intact ventricular septum. *Br Heart J*. 1993;69:442–5.
16. Yehya A, Lyle T, Pernetz MA, McConnell ME, Kogon B, Book WM. Pulmonary arterial hypertension in patients with prior atrial switch procedure for d-transposition of great arteries (dTGA). *Int J Cardiol*. 2010;143:27–35.
17. Roche SL, Silversides CK, Oechslin EN. Monitoring the patient with transposition of the great arteries: arterial switch versus atrial switch. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13:336–46.
18. Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, Engelhardt W, Von Bernuth G, Messmer BJ. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1880–6.
19. Aziz KU, Paul MH, Rowe RD. Bronchopulmonary circulation in d-transposition of the great arteries: possible role in genesis of accelerated pulmonary vascular disease. *Am J Cardiol*. 1977;39:432–8.
20. Del Cerro MJ, Abman S, Diaz G, Freudenthal AH, Harikrishnan S, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce. *Panama 2011 Pulm Circ*. 2011;1:286–98.
21. Maeno YV, Kamenir SA, Sinclair B, Van der Velde ME, Smallhorn JF, Hornberger LK. Prenatal features of ductus arteriosus constriction and restrictive foramen ovale in d-transposition of the great arteries. *Circulation*. 1999;99:1209–14.
22. Jouannic JM, Gavard L, Fermont L, Le Bidois J, Parat S, Vouhé PR, et al. Sensitivity and specificity of prenatal features of physiological shunts to predict neonatal clinical status in transposition of the great arteries. *Circulation*. 2004;110: 1743–6.
23. Rabinovitch M. Pathophysiology of pulmonary hypertension. En: Emmanouilides GC, Riemenschnieder TA, Allen HD, Gutgesell HP, editores. *Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult*. 5.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 1659–95.
24. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:34–41.
25. Sáenz C, Sánchez V, Velázquez MT, Tello R, Gómez MA, Delgado J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:194–210.
26. Watanabe T, Adachi O, Suzuki Y, Notsuda H, Niikawa H, Matsuda Y, et al. Lung transplant for pulmonary arterial hypertension after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2015;100:133–4.