

Letters to the Editor

Right Heart Catheterization Further Confirms Successful Transition from Parenteral Prostanoid to Oral Selexipag

El cateterismo cardíaco derecho confirma con éxito el cambio de prostanoides parenterales a selexipag vía oral

Dear Editor,

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive pulmonary vasculopathy with devastating prognosis. Only three therapeutic targets (endothelin, nitric oxide, and prostacyclin) are currently available to slow down the progression of the disease. Parenteral prostacyclin analogues are recommended in patients suffering from severe PAH with high-risk profile.¹ Treprostinil, a prostacyclin analogue, improves patients' risk profile but frequently associates severe pain at infusion site. Oral selexipag is a novel orally available non-prostacyclin selective prostacyclin receptor (IP receptor) agonist,² currently approved to treat intermediate risk PAH patients.

We recently reported the first successful switch from subcutaneous treprostinil to oral selexipag in a stable PAH patient

reporting unbearable adverse events related to treprostinil subcutaneous administration.³ Six months after treprostinil withdrawal, the patient non-invasive risk profile had slightly improved and her quality of life drastically increased. At that time invasive data were lacking. We relied on non-invasive prognostic markers (WHO FC, NTproBNP and 6MWD),⁴ adding echocardiogram and cardiopulmonary exercise test parameters to increase accuracy.

There is still little experience with transition to oral selexipag from parenteral prostacyclin therapy,⁵ and further investigation is required to confirm safety and efficacy of this switch. Therefore, we communicate that one year has elapsed since our patient started transition to selexipag, and treprostinil was completely withdrawn more than 10 months ago. She maintains her previously achieved low risk profile,³ and finally accepted to undergo right heart catheterization. Low risk profile achievement is now documented also invasively, and with longer follow up (Table 1).

Taking into account that PAH is a progressive disease, the fact that the patient remains stable, in confirmed low risk profile, 10 months after withdrawal of parenteral prostanoids, highlights the safety of transition from parenteral prostanoids to oral selexipag in adequately selected patients.

Table 1
Risk profile assessment.

	IA. Adapted from ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015, ¹ with permission.			I.B. Our patient risk-profile: before treprostinil, with treprostinil and after > 6-10 months with selexipag.		
Determinants of prognosis Estimated 1 year mortality	Low risk <5%	Intermediate risk 5–10%	High risk >10%	Patient's deterioration 2014 Before treprostinil	Under treprostinil End 2014-2017	After 22 months of selexipag
Clinical signs of right heart failure	Absent	Absent	Present	Absent	Absent	Absent
Progression of symptoms	No	Slow	Rapid	Slow	No	No
Syncope	No	Occasional	Repeated	Occasional	No	No
WHO functional class	I,II	III	IV	III	II	II
6MWD	>440 m	165–440 m	<165 m	368 m	434 m	467 m
CPET: peak VO ₂	>15 ml/kg/min >65% of predicted	11–15 ml/kg/min 35–65% of predicted	<11 ml/kg/min >65% of predicted	12.3 ml/kg/min 63% of predicted	14.5 ml/kg/min 80% of predicted	15.5 ml/kg/min 85.5 % of predicted
NTproBNP levels	<300 pg/ml	300–1400 pg/ml	>1400 pg/ml	398 pg/ml	87 pg/ml	42 pg/ml
Echocardiography	RA <18 cm ² No pericardial effusion	RA 18–26 cm ² No or minimal pericardial effusion	RA >26 cm ² Pericardial effusion	RA 19 cm ² Minimal pericardial effusion	RA 17 cm ² No pericardial effusion	RA 17 cm ² No pericardial effusion
Hemodynamics	RAP <8 mmHg CI >2.5 l/min/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8–14 mmHg CI 2–2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP >14 mmHg CI <2 l/min/m ² SvO ₂ <60%	RAP 10 mmHg CI 2.4 l/min/m ² SvO ₂ 63%		RAP 3 mmHg CI 3 l/min/m ² SvO ₂ 79 %

6MWD: 6 minutes walking distance; CPET: cardiopulmonary Exercise Test; VO₂: oxygen uptake; RA: right atrium; RAP: right atrial pressure; SvO₂: mixed venous oxygen saturation; CI: cardiac index.

Colors are: Red for high risk, Yellow for intermediate risk, Green for low risk. These are taken from risk evaluation table proposed in ESC/ERS Guidelines published in 2016, and used current in clinical daily practice.

References

- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2016;37:67–119.
- Sitbon Olivier, Channick Richard, Chin Kelly M, Frey Aline, Gaine Sean, Galiè Nazareno, et al. GRIPHON study. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373:2522–33.
- Lázaro Salvador M, Akerström F, Escribano Subías P, Berenguel Senén A, Martínez Mateo V, Rodríguez Padial L. Living with severe pulmonary arterial hypertension without an infusion pump? Selexipag has a role to play. *Arch Bronconeumol*. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2018.03.010>. pii:S0300-2896(18)30154-6.
- Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jais X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>.
- Fanouf SM, Janmohamed M. Transition from treprostinil to selexipag in patients with pulmonary arterial hypertension: case series. *Am J Health Syst Pharm*. 2018;75:1877–81. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp170814> [Epub ahead of print].

María Lázaro Salvador^{a,*}, Pilar Escribano Subías^b,
Luis Rodríguez Padial^a

^a Department of Cardiology, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, Spain

^b Department of Cardiology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: maria.lasal@gmail.com (M. Lázaro Salvador).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.01.027>

0300-2896/

© 2019 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Silicosis por aglomerados artificiales de cuarzo: claves para controlar una enfermedad emergente



Silicosis Caused by Artificial Quartz Conglomerates: Keys to Controlling an Emerging Disease

Estimado Director:

El interesante editorial de Martínez-González¹ sobre el cambio en el perfil clínico-epidemiológico en las neumoconiosis por exposición a sílice en nuestro país destaca como novedosa fuente de exposición, la irrupción en los años 90 de los aglomerados artificiales de cuarzo (AAC) para la elaboración de encimeras de cocina y revestimientos.

En la provincia de Cádiz detectamos entre 2009 y 2012 una agrupación de casos en pequeñas empresas familiares de piedra ornamental en polígonos industriales localizados, donde los trabajadores expuestos se especializaban en el mecanizado de AAC y trabajaban en condiciones laborales deficientes. Según nuestra experiencia, esta silicosis emergente afecta a varones jóvenes tras una exposición intensa y durante periodos cortos de tiempo^{2,3}.

A pesar del conocimiento de esta peligrosa exposición, se continúan detectando deficiencias en la prevención y la vigilancia

de la salud. Como ejemplo, presentamos las características clínicas y ocupacionales (tabla 1) de una nueva agrupación de 7 casos diagnosticados de silicosis crónica simple a finales de 2015, procedentes de una empresa de piedra ornamental de Sevilla con 11 trabajadores. La edad media al diagnóstico fue de 34,9 años y la antigüedad laboral, de 11,6 años, presentando una prevalencia de silicosis del 63,6%. Las labores de pulido, corte y acabado se realizaban en seco en taller y domicilios, acabados que continuarían en seco, a pesar de introducir maquinaria con aporte de agua en 2011. Destacamos el parentesco entre 4 de los afectados.

Se diagnostican de silicosis 6 casos mediante tomografía computarizada de alta resolución y por biopsia transbronquial el caso 7, tras recoger la historia laboral de exposición. No se había realizado radiografía convencional de tórax en reconocimientos previos al diagnóstico. En nuestra práctica, la vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos debe incluir la radiografía convencional de tórax. Por otro lado, la tomografía computarizada de alta resolución es útil ante dudas radiológicas y para el seguimiento de evoluciones tórpidas⁴. Pero se deberían aunar criterios diagnósticos confirmatorios en el manejo de las pruebas radiológicas.

En relación con la prevención, se plantean dudas sobre la eficacia de los valores límite de exposición diaria. Aunque en 2015 el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo disminuyó este valor para la sílice libre cristalina de 0.1 mg/m³ a 0,05 mg/m³, se debería concienciar a las instituciones implicadas en que

Tabla 1
Características clínicas y ocupacionales de los trabajadores

Serie	Edad al diagnóstico (años)	Antigüedad laboral (años)	Puesto de trabajo	Prueba diagnóstica	Patrón espirométrico DLCO	Disnea mMRC	Antecedentes personales	Hábitos tóxicos	Familiar afectado
Caso 1	30	10	Taller, domicilio	TCAR	Normal	Grado 1	Asma, rinoconjuntivitis	Fumador activo	No
Caso 2	33	16	Taller	TCAR	Obstrutivo leve	Grado 1	Asma, pericarditis	No	Padre (caso 3)
Caso 3	54	10	Domicilio	TCAR	Normal	Grado 1	Sin interés	Fumador activo	Hijo (caso 2)
Caso 4	39	13	Domicilio	TCAR	Leve descenso DLCO	Grado 2	Ptisis bulbi ojo derecho, hipoacusia leve oído derecho	Fumador activo	Hermano (caso 5)
Caso 5	31	14	Taller	TCAR	Normal	Grado 1	Sin interés	Fumador activo	Hermano (caso 4)
Caso 6	30	12	Taller	TCAR	Normal	Grado 1	Psoriasis	No	No
Caso 7	27	6	Taller, domicilio	Biopsia transbronquial	Normal	Grado 1	Sin interés	No	No

DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; mMRC: Escala de Disnea modificada según la Medical Research Council; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución.