



■ REPORTE DE CASO

<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2026.e13142617>

Hipertensión arterial pulmonar secundaria a uso de dasatinib

Pulmonary arterial hypertension secondary to dasatinib use

Rolando José Hernández Romero ¹ , **María Orlova** ² , **Bruno Daniel Bocci** ³ ,
Marco Coyago ¹ , **Javier Pereira Rodríguez** ⁴ , **Zoraida Barron Sandi** ¹ ,
Giusti Valeria Garrido Hernández ¹ , **Eimar Morales Méndez** ¹

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires Sede San Justo, Departamento de Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna. Buenos Aires, Argentina.

² Hospital Italiano de Buenos Aires, Departamento de Hematología, Servicio de Hematología. Buenos Aires, Argentina.

³ Hospital Italiano de Buenos Aires, Departamento de Cardiología, Servicio de Cardiología. Buenos Aires, Argentina.

⁴ Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Departamento de Fisiología. Cúcuta, Colombia.

Editor responsable: Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Revisora:

Dra. Fátima Carolina Celeste López Ibarra. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo: Hernández Romero RJ, Orlova M, Bocci BD, Coyago M, Pereira Rodríguez J, Barron Sandi Z, Garrido Hernández GV, Morales Méndez E. Hipertensión arterial pulmonar secundaria a uso de dasatinib. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2026; 13 (1): e13142617

Artículo recibido: 9 diciembre 2025

Artículo aceptado: 15 enero 2026

Autor correspondiente:

Dr. Rolando José Hernández Romero

Correo electrónico:

rolando.hernandez@hospitalitaliano.org.ar

Dictamen:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/80_26_dictamen.pdf

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

RESUMEN

La hipertensión pulmonar es una enfermedad de etiología multifactorial cuyo abordaje diagnóstico y terapéutico depende de la causa subyacente. Dentro de las etiologías menos frecuentes se encuentra la hipertensión arterial pulmonar inducida por fármacos, entre ellos los inhibidores de la tirosina quinasa utilizados en patologías hemato-oncológicas.

Se presenta el caso de una paciente femenina de 35 años con antecedente de leucemia mieloide crónica en tratamiento

con dasatinib, quien consultó por disnea progresiva. Los estudios iniciales evidenciaron hipertensión pulmonar severa mediante ecocardiograma transtorácico. Se descartó compromiso estructural del corazón izquierdo, enfermedad parenquimatosa pulmonar y tromboembolismo pulmonar. El cateterismo cardíaco derecho confirmó un patrón hemodinámico compatible con hipertensión arterial pulmonar del grupo 1. Ante la ausencia de otras etiologías identificables, se estableció la asociación causal con el uso de dasatinib.

Tras la suspensión del fármaco se observó una mejoría clínica y hemodinámica significativa, lo que reforzó el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar inducida por dasatinib. Este caso resalta la importancia del reconocimiento precoz de esta complicación infrecuente, la necesidad de una vigilancia cardiovascular estrecha en pacientes tratados con inhibidores de la tirosina quinasa y el valor de un enfoque multidisciplinario para optimizar el pronóstico.

Palabras claves: hipertensión pulmonar, inhibidor de la tirosina quinasa, leucemia mieloide de fase crónica, apoptosis

ABSTRACT

Pulmonary hypertension is a multifactorial disease whose diagnostic and therapeutic approach depends on the underlying cause. Among the less common aetiologies is drug-induced pulmonary arterial hypertension, including tyrosine kinase inhibitors used in haematological and oncological diseases.

We present the case of a 35-year-old female patient with a history of chronic myeloid leukaemia undergoing treatment with dasatinib, who consulted for progressive dyspnoea. Initial studies revealed severe pulmonary hypertension by transthoracic echocardiogram.

Structural involvement of the left heart, pulmonary parenchymal disease, and pulmonary thromboembolism were ruled out. Right heart catheterization confirmed a haemodynamic pattern consistent with group 1 pulmonary arterial hypertension. In the absence of other identifiable aetiologies, a causal association with dasatinib use was established.

After discontinuation of the drug, significant clinical and haemodynamic improvement was observed, reinforcing the diagnosis of dasatinib-induced pulmonary arterial hypertension. This case highlights the importance of early recognition of this rare complication, the need for close cardiovascular monitoring in patients treated with tyrosine kinase inhibitors, and the value of a multidisciplinary approach to optimize prognosis.

Keywords: pulmonary hypertension, tyrosine kinase inhibitor, chronic phase myeloid leukaemia, apoptosis

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad cardiovascular progresiva que se define hemodinámicamente por una presión arterial pulmonar media (mPAP) mayor de 20 mmHg en reposo, determinada mediante cateterismo cardíaco derecho. Esta condición conlleva un incremento sostenido de la poscarga del ventrículo derecho, lo que favorece su dilatación y disfunción, asociándose en estadios avanzados a insuficiencia cardíaca derecha y bajo gasto cardíaco. Desde el punto de vista clínico, la disnea de esfuerzo constituye el síntoma cardinal y suele progresar paralelamente al deterioro estructural y funcional del corazón derecho¹.

De acuerdo con la clasificación actual propuesta por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC/ERS), la HP se

agrupa en cinco categorías según el mecanismo fisiopatológico predominante: el grupo 1 corresponde a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) precapilar; el grupo 2 incluye la HP secundaria a enfermedad del corazón izquierdo; el grupo 3 se asocia a enfermedades pulmonares y/o hipoxia crónica; el grupo 4 comprende la obstrucción crónica de las arterias pulmonares, principalmente por tromboembolismo pulmonar crónico; y el grupo 5 agrupa causas misceláneas con mecanismos fisiopatológicos no completamente esclarecidos¹.

Dentro del grupo 1, la HAP inducida por fármacos constituye una etiología poco frecuente pero clínicamente relevante. Entre los medicamentos implicados, los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK), utilizados de forma amplia en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC), han sido asociados al desarrollo de HP, siendo el dasatinib el fármaco con mayor evidencia de causalidad. Esta asociación se relaciona con toxicidad endotelial directa, alteración de la regulación vascular pulmonar, aumento de la vasoconstricción y de la permeabilidad vascular, así como remodelación del lecho arterial pulmonar².

Dasatinib forma parte de un grupo de ITK que incluye imatinib, nilotinib, bosutinib, asciminib y ponatinib. Aunque todos estos fármacos se dirigen a la proteína BCR-ABL, presentan perfiles de interacción molecular distintos, actuando también sobre otras dianas como c-ABL, c-KIT, el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR) y la familia de quinasas SRC. En particular, dasatinib muestra una mayor afinidad por SRC, lo que se ha vinculado a incremento del estrés oxidativo, apoptosis endotelial y remodelación vascular pulmonar, mecanismos centrales en la fisiopatología de la HAP^{1,3}.

En pacientes con HAP establecida, el tratamiento farmacológico específico con

antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 o estimuladores de la guanilato ciclasa soluble constituye uno de los pilares terapéuticos. Estudios en vida real han demostrado que la adherencia a estas terapias es un factor clave para el control hemodinámico y clínico de la enfermedad, lo que cobra especial relevancia en los casos de HAP secundaria a fármacos, donde la respuesta puede ser variable y condicionada por la suspensión del agente causal⁴.

Desde la perspectiva oncohematológica, la suspensión de ITK como el dasatinib plantea desafíos clínicos adicionales, dado que el objetivo terapéutico en la LMC es alcanzar y mantener la remisión molecular profunda. En este contexto, el concepto de remisión libre de tratamiento ha emergido como una estrategia viable en pacientes seleccionados, permitiendo la interrupción segura del ITK sin pérdida del control de la enfermedad, aspecto particularmente relevante cuando se presentan efectos adversos graves como la HAP⁵.

Diversos estudios poblacionales han evidenciado que la HAP inducida por dasatinib puede presentar una evolución heterogénea. Si bien en algunos pacientes se observa mejoría hemodinámica tras la suspensión del fármaco, en otros la enfermedad persiste o progresa, especialmente cuando el diagnóstico es tardío o existen comorbilidades cardiovasculares concomitantes. Los datos a largo plazo sugieren que una proporción significativa de pacientes no logra una normalización completa de las presiones pulmonares, incluso tras la retirada definitiva del dasatinib⁶.

Factores como el tiempo de exposición al dasatinib —con una media reportada entre 31 y 42 meses—, el uso previo de otros tratamientos potencialmente lesivos para el endotelio pulmonar y la presencia de factores de riesgo cardiovascular parecen

influir en el desarrollo y la evolución de esta complicación. Cabe destacar que no se ha demostrado una relación dosis-dependiente clara, lo que refuerza la hipótesis de un mecanismo idiosincrático mediado por daño endotelial⁷.

Por lo anterior, se recomienda realizar una evaluación cardiovascular exhaustiva antes del inicio del tratamiento con ITK y mantener una vigilancia clínica estrecha durante su uso. Ante la sospecha de HP, el ecocardiograma transtorácico constituye la herramienta inicial de evaluación, aunque el diagnóstico definitivo debe confirmarse mediante cateterismo cardíaco derecho y exclusión de otras etiologías. En los casos confirmados de HAP inducida por dasatinib, la suspensión definitiva del fármaco es la estrategia fundamental, ya que la reducción de dosis aislada ha demostrado ser ineficaz y potencialmente asociada a progresión de la enfermedad^{1,2,6}.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 35 años con antecedente de LMC que mantenía seguimiento en otra institución médica donde indicaron tratamiento con dasatinib 70 mg cada 12 horas. Consultó a nuestra institución por cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por disnea progresiva, asociada a palpitations y dolor torácico. Ingresó sin signos de descompensación hemodinámica.

Se realizaron estudios complementarios como electrocardiograma que evidenció bloqueo de rama derecha; laboratorio que mostró troponina ultrasensible normal y proBNP elevado. El ecocardiograma transtorácico inicial mostró insuficiencia tricúspide severa con presión estimada de la arteria pulmonar de 78 mmHg y ventrículo derecho dilatado.

La angiotomografía de tórax (figura 1) y arteriografía de arterias pulmonares descartó presencia de tromboembolismo pulmonar, tampoco se evidenció alteraciones en el parénquima pulmonar.



Figura 1. Angiotomografía de tórax. No se observan signos de tromboembolismo de pulmón agudo en tronco de arteria pulmonar, ni en ramas pulmonares principales, lobares. Relación VD/VI > 1 (1.93). Dilatación de cavidades cardíacas derechas.

Posteriormente se realizó un cateterismo cardíaco de cavidades derechas con test de vasoreactividad que reveló una presión arterial pulmonar media de 53 mmHg, presión capilar pulmonar de 11 mmHg y una resistencia vascular pulmonar elevada, compatible con HP del grupo 1 (tabla 1).

Tabla 1. Cateterismo cardiaco derecho con test de vasorreactividad pulmonar. Presión capilar pulmonar (Wedge) que descarta componente poscapilar, reforzando diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar precapilar (grupo 1).

Evaluación de Presiones Pulmonares		Evaluación de Presiones Pulmonares	
	BASAL		Test de Vaso (20-40 ppm)
FC	109	FC	93
PA	93/76/84	PA	94/74/82
AD	8	AD	8
PAP	80/40/53	PAP	72/40/50
PCP	13	PCP	11
VMC	3.4	VMC	4.9
IC	2.2	IC	3.1
RVS	1800	RVS	1208
RVP	947	RVP	637
SVO2	60	SVO2	60
SPO2	96	SPO2	100
VDF	220	VDF	298
IVDF	141	IVDF	191
FEY	15	FEY	14
VS	32	VS	49
UW	11.8	UW	7.9
GTP	40	GTP	39
GDP	27	GDP	29
TC	37.4	TC	37.5

FC: frecuencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; AD: aurícula derecha; PAP: presión de arteria pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; VMC: volumen minuto continuo; IC: índice cardiaco; RVS: resistencia vascular sistémica; RVP: resistencia vascular pulmonar; SVO2: saturación venosa de oxígeno; SPO2: saturación arterial de oxígeno; VDF: volumen de fin de diástole; IVDF: índice de volumen de fin de diástole; FEY: fracción de eyección (de ventrículo derecho); VS: volumen sistólico; TA: tensión arterial; UW: unidades wood; GTP: gradiente transpulmonar; TC: temperatura central; GDP: gradiente diastólico pulmonar.

Con los estudios realizados se descartó daño estructural del corazón izquierdo, daño parenquimatoso pulmonar y oclusión arterial pulmonar, además el cateterismo cardiaco derecho fue categórico con HP del grupo 1. Con estos resultados del cuadro clínico, el antecedente hemato-oncológico y el uso de dasatinib se realizó la asociación.

Se inició tratamiento con macitentan y tadalafilo con posterior descenso de la presión sistólica pulmonar estimada por ecocardiografía de 70 a 32 mmHg un mes después (figura 2).

El servicio de hematología indicó la suspensión del dasatinib, con reporte de PCR cuantitativa de BCR-ABL p210 < 0,0010 %, compatible con respuesta molecular mayor. Ante la adecuada evolución, se otorgó el alta con seguimiento multidisciplinario. Inicialmente se evaluó la posibilidad de inicio de TFR (*Treatment Free Remission*) que hace referencia a la suspensión del tratamiento con el ITK, teniendo en cuenta el estado molecular de la paciente y la complicación asociada a efecto adverso de la medicación. Según la respuesta molecular de los controles posteriores ambulatorios se definirá la posibilidad de iniciar una nueva alternativa terapéutica.

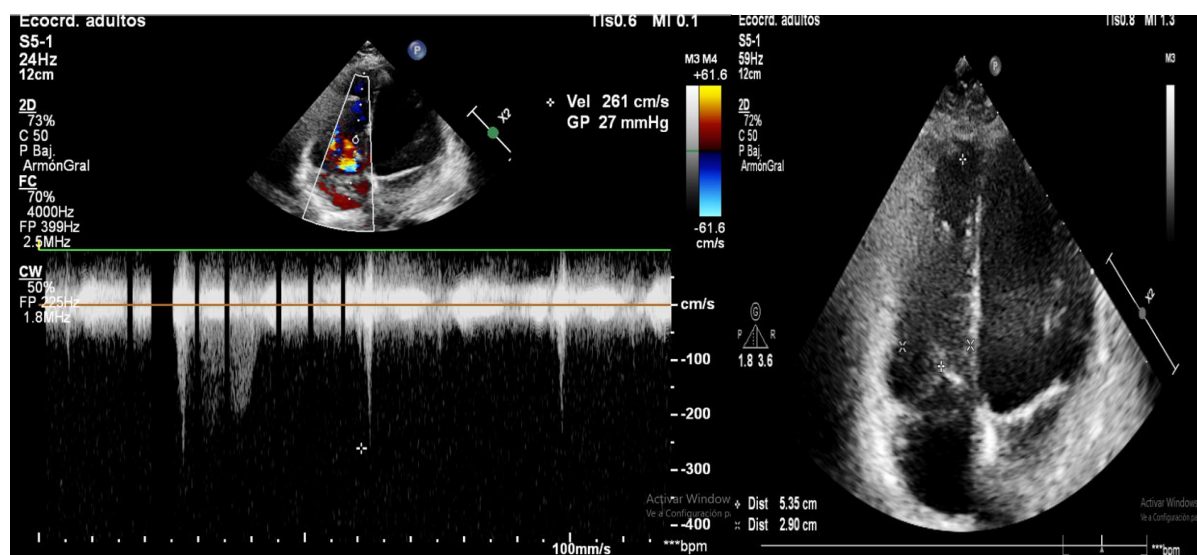


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico post tratamiento. Diámetros y función sistólica del ventrículo izquierdo conservados, cavidades derechas sin dilatación y con función conservada, válvula mitral con apertura conservada y reflujo tricuspídeo leve que permite estimar presión pulmonar de 32 mmHg.

En el control de manera ambulatoria a los dos meses de egresada la paciente, se realizó un ecocardiograma de control y se evidenció una presión estimada de la arteria pulmonar de 32 mmHg y ventrículo derecho dilatado. Con lo anterior se confirma la adecuada respuesta a la acción terapéutica dada al reconocimiento temprano del agente causal de la afección pulmonar relacionado con el tratamiento de la LMC.

DISCUSIÓN

El dasatinib y otros ITK constituyen el pilar terapéutico inicial en el tratamiento de la LMC. Aunque su perfil de eficacia es elevado, se han descrito efectos adversos cardiovasculares poco frecuentes, pero clínicamente significativos, entre ellos la HAP. Esta complicación, si bien rara, adquiere especial relevancia por su potencial progresión, impacto pronóstico y la complejidad que añade al manejo conjunto oncohematológico y cardiovascular^{2,3}.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la HAP inducida por dasatinib se asocia a daño endotelial pulmonar directo, caracterizado por apoptosis sostenida de las células endoteliales, aumento del estrés oxidativo y disfunción de las vías de señalización vascular. Estos mecanismos favorecen la remodelación patológica del lecho arterial pulmonar, con incremento de la resistencia vascular pulmonar y sobrecarga progresiva del ventrículo derecho, lo que explica la aparición de dilatación de cavidades derechas, disfunción ventricular y, en fases avanzadas, bajo gasto cardíaco y compromiso sistémico^{2,3,6}.

Clínicamente, el diagnóstico de HAP debe sospecharse en pacientes que reciben dasatinib y presentan disnea de nueva aparición o progresiva, especialmente cuando no se identifican causas más frecuentes como anemia, infección, disfunción ventricular izquierda o enfermedad pulmonar intersticial. La incidencia reportada de HAP asociada a dasatinib es baja, cercana al 0,45%, lo que contribuye al subdiagnóstico y al retraso terapéutico, particularmente en contextos donde no existe un seguimiento cardiovascular

estructurado durante el tratamiento con ITK^{2,6}.

En este escenario, cobra especial importancia la evaluación cardiovascular previa al inicio del tratamiento con ITK y el seguimiento periódico durante su uso. La integración del cardioncólogo en el manejo de estos pacientes permite una identificación temprana de síntomas y hallazgos ecocardiográficos sugestivos de HAP, facilitando una intervención oportuna que puede modificar el curso de la enfermedad. Las guías ESC/ERS recomiendan una aproximación diagnóstica escalonada, con ecocardiografía transtorácica inicial y confirmación mediante cateterismo cardíaco derecho¹.

La conducta terapéutica ante la confirmación de HAP inducida por dasatinib debe ser clara y precoz. La evidencia disponible indica que la reducción de la dosis no es suficiente y puede permitir la progresión del daño vascular pulmonar. La suspensión definitiva del fármaco constituye la intervención fundamental y, en casos seleccionados, debe asociarse al inicio de terapia específica para HAP, como antagonistas del receptor de endotelina o inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, considerando siempre el perfil clínico y hemodinámico del paciente^{2,6}. Estudios recientes han subrayado que la adherencia a estas terapias específicas es un factor determinante en la evolución clínica y funcional de los pacientes con HAP, lo que resulta particularmente relevante en escenarios inducidos por fármacos⁴.

Un desafío adicional en estos pacientes es el impacto de la suspensión del dasatinib sobre el control de la LMC. No obstante, la evidencia actual respalda que, en pacientes seleccionados, la interrupción del ITK puede ser segura dentro del concepto de remisión libre de tratamiento, siempre que exista una vigilancia hematológica estrecha. Esta estrategia adquiere especial relevancia cuando la continuidad del

fármaco representa un riesgo cardiovascular significativo, como ocurre en la HAP inducida por dasatinib⁵.

En cuanto al pronóstico, los datos a largo plazo muestran una evolución heterogénea. Si bien algunos pacientes experimentan mejoría parcial o completa de las presiones pulmonares tras la suspensión del dasatinib, un porcentaje no despreciable presenta persistencia de la HAP o progresión de la enfermedad, especialmente cuando el diagnóstico es tardío o coexisten factores de riesgo cardiovascular. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un alto índice de sospecha clínica y de una intervención temprana⁶.

En conjunto, este caso clínico refuerza la importancia de reconocer la HAP inducida por dasatinib como una complicación infrecuente pero potencialmente grave, que requiere un enfoque multidisciplinario. La identificación precoz, la suspensión oportuna del fármaco y la coordinación entre hematología, cardiología y neumología especializada en hipertensión pulmonar son elementos clave para optimizar el pronóstico y minimizar las secuelas cardiovasculares a largo plazo.

En conclusión, la HAP constituye una enfermedad de elevada morbilidad y mortalidad cuyo abordaje terapéutico depende de manera directa de la etiología subyacente. En el caso presentado, el dasatinib se identificó como el factor causal más probable, lo que resalta la necesidad de una evaluación clínica exhaustiva que incluya los antecedentes cardiovasculares, el tiempo de exposición al fármaco y el estado de la enfermedad hematológica de base. La suspensión temprana del dasatinib representa una intervención fundamental, junto con la definición de estrategias terapéuticas alternativas que permitan mantener el control de la leucemia mieloide crónica sin comprometer la seguridad cardiovascular del paciente.

Los mecanismos que determinan la reversibilidad o persistencia de la HAP inducida por dasatinib aún no se encuentran completamente esclarecidos, lo que subraya la necesidad de mayor investigación en este campo. El reconocimiento precoz de esta complicación, el seguimiento cardiovascular estrecho y el manejo multidisciplinario entre hematología, cardiología y neumología especializada en HP son elementos clave para mejorar el pronóstico y reducir el impacto clínico de esta grave complicación asociada al uso de inhibidores de la tirosina quinasa.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido para la recolección de datos, redacción y discusión del contenido, y han dado su aprobación para la publicación del manuscrito.

Fuente de financiación

Autofinanciado.

Disponibilidad de datos

Los datos utilizados en este estudio están disponibles previa solicitud al autor correspondiente: Dr. Rolando José Hernández Romero, Correo electrónico: rolando.hernandez@hospitalitaliano.org.ar

Revisión por pares

Este artículo fue evaluado mediante proceso de revisión por pares a doble ciego, acorde a las políticas de transparencia editorial de la revista. Los revisores autorizaron que sus nombres y dictámenes fueran publicados. Las observaciones y comentarios emitidos por los revisores fueron considerados por los autores, quienes aplicaron las modificaciones necesarias a la versión final publicada. Los dictámenes de los revisores pueden consultarse en el siguiente enlace:

https://www.revistaspmi.org.py/dictamenes/2026/80_26_dictamen.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J [Internet]. 2022 [cited 2025 Enero 10];43(38):3618–731. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017548/>
2. El-Dabh A, Acharya D. Pulmonary hypertension with dasatinib and other tyrosine kinase inhibitors. Pulm Circ [Internet]. 2019 [cited 2025 Enero 10];9(3):1–8. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6664660/>
3. Weatherald J, Bondeelle L, Chaumais MC, Guignabert Ch, Savale L, Jaïs X, et al. Pulmonary complications of Bcr-Abl tyrosine kinase inhibitors. Eur Respir J [Internet]. 2020 [cited 2025 Enero 10];56(4):2000279. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00279-2020>
4. Lau E, Kotlyar E, Makanji Y, Yu DY, Tan JY, Casorso J, et al. Comparative adherence to macitentan versus ambrisentan and bosentan in Australian patients with pulmonary arterial hypertension: a retrospective real-world database study. J Med Econ [Internet]. 2024 [cited 2025 Enero 10];27(1):596–604. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38488130/>
5. Bourne G, Bhatia R, Jamy O. Treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. J Clin Med [Internet]. 2024 [cited 2025 Enero 10];13(9):2567. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm13092567>
6. Weatherald J, Chaumais MC, Savale L, Jaïs X, Seferian A, Matthieu Canuet M, et al. Long-term outcomes of dasatinib-induced pulmonary arterial hypertension: a

population-based study. Eur Respir J [Internet]. 2017 [cited 2025 Enero 10];50(1):1700217. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00217-2017>

7. Yurttaş NÖ, Eşkazan AE. Dasatinib-induced pulmonary arterial hypertension. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2018 [cited 2025 Enero 10];84(5):835–45. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5903230/>