

HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA DURANTE EL EMBARAZO: REPORTE DE UN CASO

SEVERE PULMONARY HYPERTENSION DURING PREGNANCY: A CASE REPORT

CLAUDIO OLIVER DIESEL¹, MARTÍN MEDAWAR², ALEJANDRO STEWARD HARRIS³, JUAN GAGLIARDI⁴

RESUMEN

Describimos el caso de una paciente de 33 años con diagnóstico de hipertensión pulmonar severa, cursando un embarazo de 26 semanas. Ingresó a nuestra institución por disnea de más de 1 año de evolución, progresiva en las últimas semanas hasta hacerse de reposo. En el ecocardiograma se evidenció una severa dilatación del ventrículo derecho con disfunción sistólica leve e hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar de 90 mmHg). Se realizó la maduración pulmonar fetal con corticoides e inició tratamiento con iloprost inhalatorio hasta completar 27 semanas de embarazo. Se realizó cesárea abdominal de un niño sano, sin complicaciones. A las 48 horas presenta un episodio de bajo gasto cardíaco en el contexto de una infección puerperal, requiriendo inotrópicos durante 24 horas. Es dada de alta luego de 3 semanas de internación y continúa en seguimiento por consultorios externos tratada con sildenafil, bosentan, iloprost y acenocumarol.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, embarazo, bosentan, sildenafil, iloprost.

ABSTRACT

We describe the case of a 33 year-old patient diagnosed with severe pulmonary hypertension, during the 26th week of her pregnancy. She was admitted to our institution reporting dyspnea with 1 year evolution, progressive in recent weeks, even at rest. The echocardiogram showed severe right ventricular dilation with mild systolic dysfunction and severe pulmonary hypertension (pulmonary artery systolic pressure of 90 mmHg) was evident. Fetal lung maturation with corticosteroids was conducted, and treatment with inhaled iloprost was initiated to complete 27 weeks of pregnancy. Caesarean section was performed without complications. At 48 hours, she presented an episode of low cardiac output in the context of a puerperal infection, requiring inotropic infusion for 24 hours. She was discharged after 3 weeks of hospitalization and continues in outpatient clinics, under treatment with sildenafil, bosentan, iloprost and acenocumarol.

Keywords: pulmonary hypertension, pregnancy, bosentan, sildenafil, iloprost.

REVISTA CONAREC 2016;32(136):225-228 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HTP) es una enfermedad poco frecuente que puede afectar a mujeres en edad gestacional y puede condicionar un pronóstico desfavorable. Su manejo hemodinámico se dificulta debido a la falta de adaptabilidad para aumentar el gasto cardíaco y hacer frente a los grandes cambios de fluidos producidos durante el embarazo. Describimos el caso de una paciente con hipertensión pulmonar severa, con mala tolerancia al embarazo, por lo que se decidió realizar cesárea electiva que fue exitosa.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 33 años cursando un embarazo de 26 semanas, con historia de disnea en clase funcional (CF) II de más de 1

año de evolución y diagnóstico de HTP severa 1 mes antes de su ingreso, en el contexto de los controles prenatales. Ingresó al Servicio de Cardiología por disnea progresiva de 14 días de evolución, en ese momento en CF IV.

Como antecedentes familiares presenta un hermano fallecido por causa cardiovascular no especificada (en Paraguay) y un hijo fallecido a los 7 años con diagnóstico de HTP primaria (Hospital Garrahan).

A su ingreso, en el examen físico se constató una presión arterial de 100/70 mmHg, pulso 105 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria 26 ciclos por minuto (cpm), con una saturación arterial de 94% respirando aire ambiente. Presentaba signos de sobrecarga del ventrículo derecho (VD), incluyendo ingurgitación yugular 2/3, reflujo hepatoyugular positivo y edema perimaleolar leve. A la palpación se constataba signo de Dressler positivo, y a la auscultación un 2do ruido aumentado en foco pulmonar, sin soplos. La auscultación pulmonar mostró buena entrada de aire bilateral sin ruidos agregados.

El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, signos de agrandamiento de aurícula derecha (AD), eje eléctrico del QRS desviado a la derecha, qS en V1 y onda T negativa en cara anterior compatibles con sobrecarga del VD (**Figura 1**).

El ecocardiograma Doppler evidenció un VD severamente dilatado con disfunción sistólica leve (TAPSE=17 mm), moderada dilatación de AD, dilatación de arteria pulmonar y sus ramas e hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de la arteria pulmonar [PSAP]=90 mmHg). No se evidenció *shunt* (**Figura 2**).

1. Jefe de Residentes.

2. Exjefe de Residentes.

3. Médico cardiólogo, Sección de Hipertensión Pulmonar. Jefe del Departamento de Clínica Médica.

4. Jefe del Servicio de Cardiología.

Servicio de Cardiología, Hospital Argerich. CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Claudio Oliver Diesel | Pi y Margal 750, C1155AHD CABA, Rep. Argentina | oliver_diesel@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 30/07/2016 | Aceptado: 25/08/2016

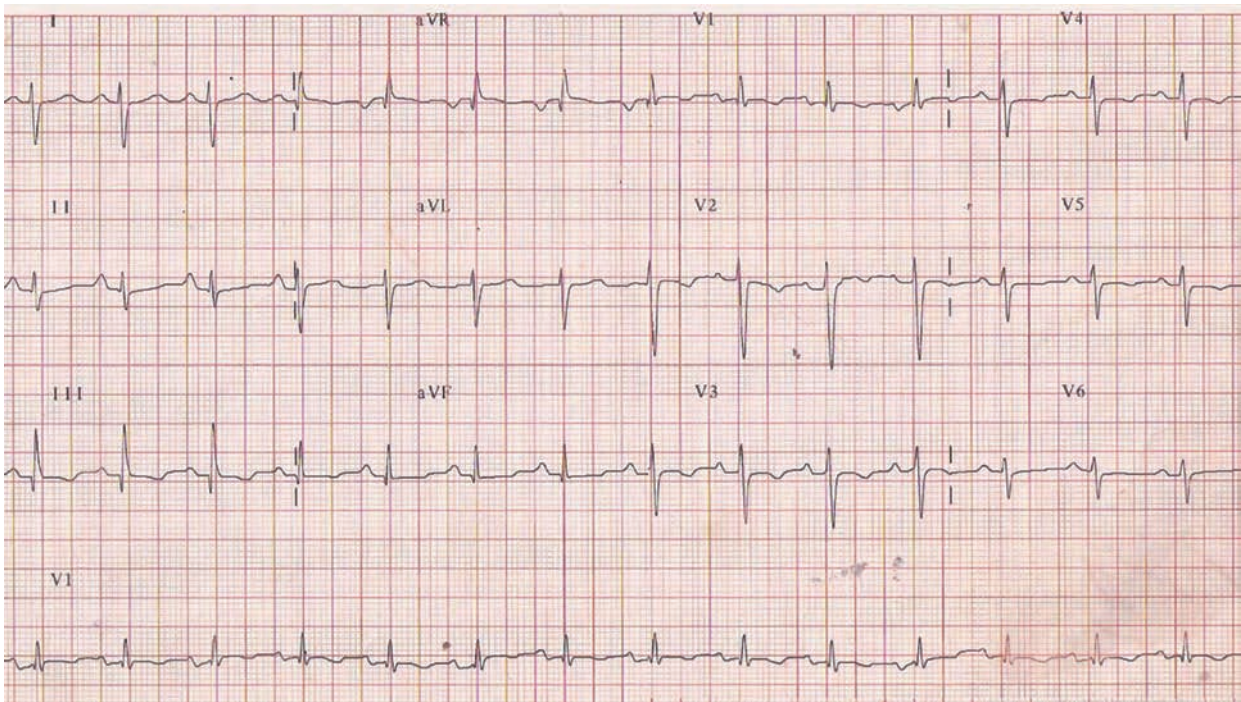


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso, donde se observa taquicardia sinusal, signos de sobrecarga auricular derecha, desviación del eje eléctrico a derecha (aproximadamente en $+130^\circ$), con imagen de "pseudobloqueo posterior". Signos de sobrecarga ventricular derecha (hipertrofia ventricular derecha "tipo A" de la descripción clásica). Ondas T negativas de V1 a V5. QTc 440 milisegundos.

Luego del ingreso, el Servicio de Obstetricia inicia la maduración pulmonar fetal con dexametasona durante 3 días y se completan estudios obstétricos prenatales.

Debido a prematuridad del feto y con la intención de retrasar la cesárea se decide realizar un cateterismo derecho con test de vasoreactividad pulmonar con iloprost inhalatorio que resulta negativo (Tabla 1).

Considerando los riesgos y debido a falta de disponibilidad de tratamiento alternativo, se inicia iloprost inhalatorio cada 4 horas hasta completar 27 semanas de embarazo.

Se realiza cesárea abdominal y ligadura tubaria bilateral utilizando anestesia epidural, sin complicaciones. El recién nacido fue masculino, sano, de 1300 g de peso, que ingresa al Servicio de Neonatología para control. A las 48 hs de la cesárea, la paciente presenta un episodio súbito de bajo gasto cardíaco con sudoración profusa, disnea, desaturación y livideces. Se realizan nebulizaciones seriadas con iloprost con mejoría parcial, por lo que inicia infusión de inotrópicos (dobutamina 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Presentó buena evolución, por lo que se suspende la infusión de inotrópicos en las siguientes 24 hs. Se evidencia infección puerperal por lo que recibió tratamiento empírico con ampicilina-sulbactam.

Se inhibe la lactancia, inicia sildenafil 50 mg cada 8 horas y anticoagulación oral con acenocumarol. Pasa a sala general 7 días luego de la cesárea, donde permanece sin intercurencias hasta adquisición de medicación y oxígeno domiciliario.

En el seguimiento por consultorios externos de la Sección de Hipertensión Pulmonar continúa su tratamiento con bosentan 62,5 mg cada 12 hs, sildenafil 50 mg cada 8 hs, nebulizaciones con iloprost cada 4 hs y anticoagulación con acenocumarol. Al año de tratamiento se encuentra en CF II con ecocardiograma de control que mues-

tra persistencia de hipertensión pulmonar severa (PSAP=80 mmHg) y mejoría de la función ventricular derecha (TAPSE=20 mm). Su hijo no presenta evidencia de cardiopatía, ni signos de HTP.

DISCUSIÓN

La gestación implica un gran compromiso sobre el sistema cardiovascular generado fundamentalmente por la vasodilatación arterial y venosa, y el aumento del volumen plasmático que se produce desde la concepción, cambios que forman el eje principal de la adaptación al embarazo a partir de la activación hormonal.

Ya desde la quinta semana se reducen las resistencias sistémicas y el gasto cardíaco aumenta un 20%. Posteriormente aumenta la frecuencia cardíaca, el retorno venoso, el volumen de fin de diástole y el inotropismo, contribuyendo a un aumento del volumen minuto. El mismo llega a superarse un 50% respecto al previo, y durante el parto alcanza hasta un 80%. El aumento de flujo pulmonar es compensado por la disminución de las resistencias pulmonares, sin producirse cambios significativos en las presiones^{1,2}.

Inmediatamente después del parto por descompresión aortocava y redistribución de flujo aumenta el retorno venoso, los volúmenes cardíacos y el gasto cardíaco, disminuyendo en horas posteriores. Sin embargo, la normalización hasta llegar a parámetros previos al embarazo es un proceso lento que puede durar hasta 5 meses.

Estos cambios exceden la capacidad de adaptación de pacientes con ciertas cardiopatías, resultando en una alta tasa de fetos de bajo peso, nacimientos prematuros y morbimortalidad materna³.

La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en mujeres embarazadas es de 0,5 a 4%; sin embargo, estas representan hasta el 20% de

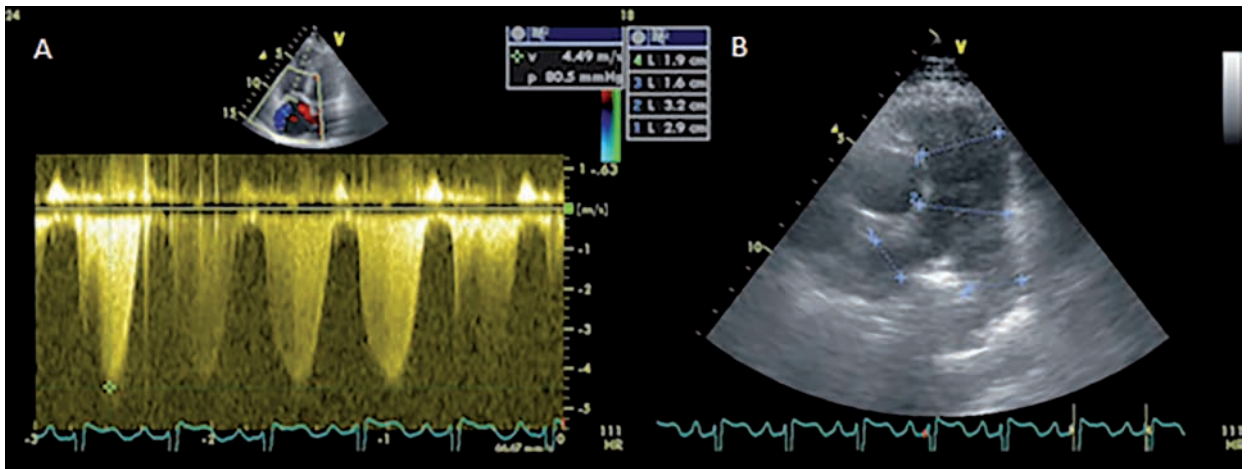


Figura 2. Ecocardiograma Doppler. A. Determinación de la presión de la arteria pulmonar mediante espectro de la señal de Doppler continuo de la regurgitación tricúspidea. B. Medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar y sus ramas.

las causas indirectas de muerte materna⁴. Las principales entidades que afectan a estas pacientes son la estenosis mitral, las cardiopatías congénitas y las arritmias. La HTP, si bien es una enfermedad poco prevalente, presenta el mayor riesgo de muerte (hasta un 32%) seguido por las pacientes con válvula protésica y las miocardiopatías dilatadas⁵.

Weiss et al., en un estudio que incluyó 27 pacientes con HTP primaria, evidenciaron que la mortalidad materna supera el 30%, siendo el momento de mayor riesgo luego del alumbramiento por insuficiencia cardíaca súbita o progresiva. Ni las características de los pacientes o el manejo periparto ha modificado la mortalidad materna en la HTP primaria⁶.

Por lo previamente expuesto, las guías actuales contraindican formalmente el embarazo en estas pacientes y recomiendan el control de natalidad con anticonceptivos orales y preferentemente con el uso concomitante de un dispositivo intrauterino (DIU)⁷.

Según la última guía europea de HTP, esta se clasifica en 5 grupos según características patológicas, fisiopatológicas y terapéuticas⁷. En el caso de nuestra paciente, se han descartado la patología cardíaca, pulmonar y tromboembólica así como desórdenes hematológicos y del colágeno. Por ende, asociada a los fuertes antecedentes familiares, es probable que la etiología sea idiopática o heredable.

Una vez superado el puerperio inmediato es necesario evaluar la gravedad y el pronóstico en la paciente para así poder modular la terapéutica.

Los factores de mal pronóstico incluyen los extremos de edad (<14 o >65 años), capacidad de ejercicio reducida, síncope e insuficiencia cardíaca derecha, de los cuales este último es el único presente en nuestra paciente⁷.

Dentro de los parámetros ecocardiográficos, la presencia de derrame pericárdico, el tamaño de aurícula y el TAPSE reducido también son indicadores de mal pronóstico; sin embargo, la PSAP calculada mediante este método no tiene valor pronóstico ya que depende de múltiples factores como el estado hemodinámico de la paciente y la función del VD⁸.

Una prueba objetiva simple de realizar es la prueba de marcha de 6 minutos. Distancias menores a 300 metros y una caída de la saturación mayor a 10% indican mal pronóstico. A su vez, esta prueba es reproducible y puede evaluar la respuesta al tratamiento⁹.

Tabla 1. Resultados del test de vasorreactividad pulmonar pre- y posinhalaación de iloprost.

	Basal	Posiloprost
PA (mmHg)	113/64	120/67
FC (lpm)	104	112
AD (mmHg)	11	7
PAP (mmHg) (media)	90/45 (60)	93/46 (68)
PEAP (mmHg)	6	8
VM (l/min)	3,1	3,4
IC (l/min/m ²)	1,9	2,1
RVP (dinas)	1702	1670
RVS (dinas)	1419	1176

PA: presión arterial. FC: frecuencia cardíaca. AD: aurícula derecha. PAP: presión arteria pulmonar. PEAP: presión de enclavamiento arteria pulmonar. VM: volumen minuto. IC: índice cardíaco. RVP: resistencia vascular pulmonar. RVS: resistencia vascular sistémica.

Otro de los factores pronósticos es la clase funcional, que es el indicador más importante de supervivencia. En pacientes con hipertensión pulmonar idiopática o hipertensión pulmonar hereditaria se evidenció una supervivencia de tan solo 6 meses en CF IV, 2,5 años en CF III y 6 años en CF I/II, que es la clase funcional que presenta nuestra paciente actualmente¹⁰. Por otra parte, y en base a la conducta adoptada en nuestro caso, es importante realizar el cateterismo derecho, no solo para confirmar el diagnóstico, sino también para valorar la gravedad del deterioro hemodinámico y analizar la vasorreactividad de la circulación pulmonar. El agente de elección es el óxido nítrico (ON), aunque también son utilizados el epoprostenol EV, adenosina EV y el iloprost inhalatorio. Debido a la disponibilidad limitada de las demás drogas, en nuestro medio el iloprost inhalatorio se utiliza de rutina.

Según la última guía europea, en pacientes sin respuesta al test de vasorreactividad, la elección terapéutica está ligada a la CF⁷.

Últimamente la terapia combinada se utiliza regularmente y ha demostrado ser segura y eficaz. En una serie recientemente publicada con pacientes tratados según un objetivo (test marcha 6 min >380 m, consumo de oxígeno >10,4 ml/min/kg) con un tratamiento escalonado, se pudo demostrar un aumento en la supervivencia a 3 años respecto pacientes tratados con monoterapia¹¹.

Una de las principales estrategias de tratamiento en la HTP primaria

es la anticoagulación, ya que se han postulado múltiples mecanismos de trombogenicidad, desde inflamación vascular, proliferación celular, disfunción endotelial, activación plaquetaria y disminución de fibrinólisis. Esto ya fue postulado desde la década del 70 y recientemente expuesto en el estudio COMPERA, pero en las demás causas de HTP no se pudo demostrar un beneficio neto de esta terapia¹². En pacientes embarazadas la anticoagulación continúa generando controversia: por una parte existe mayor riesgo de sangrado pero, por otra, la compresión abdominal, la vasodilatación periférica, la estasis venosa y activación de la cascada de coagulación predisponen aún más el riesgo de tromboembolias¹³. En caso de anticoagular a estas pacientes, hay consenso de que las heparinas son el fármaco de elección, especialmente en las primeras 16 semanas de organogénesis.

CONCLUSIÓN

La hipertensión pulmonar es una enfermedad muchas veces invalidante, de muy mal pronóstico, que puede afectar mujeres en edad fértil. El embarazo es un desafío hemodinámico que las pone en alto riesgo, como en el caso de nuestra paciente, por lo que se recomendó especialmente la interrupción del embarazo.

Si bien la causa de HTP aún no está dilucidada en este caso, se han descartado la mayoría de las etiologías, haciendo probable que sea de origen idiopático o familiar.

La paciente evolucionó favorablemente, con buena tolerancia al tratamiento escalonado. Sin embargo, debido al pronóstico, es necesario un seguimiento estricto y multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA

- Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):849-56.
- Hsu CH, Gomberg-Maitland M, Glassner C, Chen JH. The management of pregnancy and pregnancy-related medical conditions in pulmonary arterial hypertension patients. *Int J Clin Pract Suppl* 2011;(172):6-14.
- Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, Roger-Christoph S, Jais X, Humbert M, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005;102(6):1133-7.
- Lewis G, Drise J, Botting B, Carson C, Cooper G, Hall M, et al. Why mothers die: report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom, 1997-1999, Department of Health on behalf of the controller of Her majesty's Stationery Office, London 2001.
- Siu SC, Sermer M, Harrison DA, Grigoriadis E, Liu G, Sorensen S, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96(9):2789-94.
- Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(7):1650-7.
- Galiè N, Hoeper M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Beghetti M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(12):1464.e1-e58.
- Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1214-9.
- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):487-92.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-9.
- Hoeper MM, Markevych I, Spiekerkoetter E, Welte T, Niedermeyer J. Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2005;26(5):858-63.
- Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). *Circulation* 2014;129(1):57-65.
- Warnes CA. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2004;97(1):11-3.