

Hipertensión arterial pulmonar y embarazo a gran altitud

Viruez-Soto JA¹, Soliz-Hurtado M², Zavala-Barrios B³, Briones-Garduño JC⁵, Díaz de León-Ponce MA⁶, Carrillo-Esper R⁴

Resumen

La hipertensión pulmonar, por tradición, se ha clasificado en dos categorías: primaria o secundaria, con base en las causas o factores de riesgo asociados; sin embargo, a partir del Segundo Simposio Mundial en Hipertensión Pulmonar, realizado en Évian-les-Bains, Francia, en 1998, se estableció una clasificación clínica con el objetivo de individualizar las diferentes categorías de hipertensión pulmonar que comparten hallazgos patológicos, características hemodinámicas y tratamiento similar, estableciéndose, a partir de ello, cinco grupos de entidades claramente definidas. Se describe el caso de una paciente obstétrica con hipertensión arterial pulmonar grave a gran altitud, su abordaje y tratamiento, que tuvo evolución favorable. Las pacientes con cardiopatías congénitas pueden tener descompensación de la misma y volverse sintomáticas con un evento estresante que conlleva cambios fisiológicos que ponen a prueba su capacidad funcional, como es el embarazo. Éste es uno de los pocos casos existentes en la bibliografía acerca de cardiopatía congénita acianógena con hipertensión arterial pulmonar a gran altura en una paciente obstétrica.

PALABRAS CLAVE: hipertensión pulmonar, gran altura, obstetricia crítica.

Med Int Méx. 2017 January;33(1):126-131.

Pulmonary arterial hypertension and pregnancy at high altitude.

Viruez-Soto JA¹, Soliz-Hurtado M², Zavala-Barrios B³, Briones-Garduño JC⁵, Díaz de León-Ponce MA⁶, Carrillo-Esper R⁴

Abstract

Pulmonary hypertension has been traditionally classified in two categories: primary or secondary pulmonary hypertension, based on associated causes or risk factors; although, during the Second World Symposium in Pulmonary Hypertension held in Évian-les-Bains, France, in 1998, a new classification was developed, with the objective to individualize the different categories of pulmonary hyperten-

¹ Medicina crítica y terapia intensiva. Medicina crítica en Obstetricia.

² Medicina crítica y terapia intensiva. Jefe. Unidad de Terapia Intensiva de Ginecología y Obstetricia, Hospital de la Mujer de La Paz, Bolivia.

³ Ginecología y Obstetricia. Medicina materno-fetal.

⁴ Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la Unidad de Terapia Intermedia.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

⁵ Académico de número de la Academia Nacional de Medicina. Titular de la Academia Mexicana de Cirugía. Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Profesor titular de la especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia, EAEM y UNAM.

⁶ Académico emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Titular de la Academia Nacional de Medicina.

Recibido: mayo 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dr. José Antonio Viruez Soto
antonioviruez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Viruez-Soto JA, Soliz-Hurtado M, Zavala-Barrios B, Briones-Garduño JC y col. Hipertensión arterial pulmonar y embarazo a gran altitud. Med Int Méx. 2017 ene;33(1):126-131.

sion sharing pathologic features, hemodynamic characteristics and similar treatment and nowadays this classification includes five well distinguished types of pulmonary hypertension. We relate the case of an obstetric patient with severe pulmonary hypertension at high altitude, fortunately with favorable evolution. Patients with congenital cardiac disease can become symptomatic in front of a stressful event such as pregnancy. This is one of the few cases in literature about congenital cardiac disease with severe pulmonary hypertension in an obstetric patient.

KEYWORDS: pulmonary hypertension; high altitude; obstetric critical care

Correspondence

Dr. José Antonio Viruez Soto
antonioviruez@hotmail.com

ANTECEDENTES

La hipertensión pulmonar, por tradición, se ha clasificado en dos categorías: primaria o secundaria, con base en las causas o factores de riesgo asociados; sin embargo, a partir del Segundo Simposio Mundial en Hipertensión Pulmonar, realizado en Évian-les-Bains, Francia, en 1998, se estableció una clasificación clínica con el objetivo de individualizar las diferentes categorías de hipertensión pulmonar que comparten hallazgos patológicos, características hemodinámicas y tratamiento similar; a partir de entonces se identificaron cinco grupos de entidades: hipertensión arterial pulmonar, hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda, hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar crónica o hipoxia, hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y, finalmente, hipertensión debida a mecanismos multifactoriales no identificados. De hecho, la anterior clasificación la utilizan en la actualidad la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*), así como la Agencia de Evaluación de Fármacos Europea. En el Quinto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, celebrado en Niza, Francia, en 2013, se decidió mantener la clasificación mencionada; sin embargo, se sugirió añadir algunos datos relacionados con la hipertensión pulmonar en pacientes pediátri-

cos, así como casos de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido de madres que reciben antidepresivos del tipo inhibidores de recaptación de la serotonina.¹⁻³ En el Cuadro 1 se observa la clasificación actualizada.

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad que afecta preferentemente a mujeres en edad fértil y se caracteriza por aumento en la presión arterial pulmonar con resistencia vascular pulmonar, que puede incrementarse de manera que puede producir insuficiencia ventricular derecha e incluso la muerte si la paciente no recibe el tratamiento adecuado. Las embarazadas con hipertensión arterial pulmonar, en especial durante el trabajo de parto, pueden experimentar resultados adversos relacionados con la demanda fisiológica incrementada durante el embarazo, debido a que pueden tener insuficiencia ventricular derecha de manera aguda, con complicaciones maternas y fetales asociadas. El tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar con insuficiencia ventricular derecha requiere optimización de la precarga ventricular derecha y de la función sistólica, reducción de la resistencia vascular pulmonar y mantenimiento de la presión aórtica para garantizar el adecuado llenado coronario hacia el ventrículo derecho. En un estudio previo se demostró que incluso 56% de las pacientes con hipertensión arterial pulmonar pueden fallecer durante o después del parto. El valor de la presión

Cuadro 1. Clasificación de la hipertensión pulmonar¹

Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
Idiopática
Hereditaria: mutaciones asociadas con
Receptor de la proteína morfogénica ósea tipo 2 (<i>bone morphogenic protein receptor type II</i> o BMPR)
Cinasa-1 del receptor parecido a la activina (<i>activin-like-receptor-kinase-1</i> o ALK-1)
Endoglin (ENG)
Decapentaplegic 9 (SMAD9)
Caveolina 1 (CAV1)
Miembro 3 de las proteínas de los canales de potasio (KCNK3)
Desconocida
Inducida por medicamentos y toxinas
Asociada con:
Enfermedad del tejido conectivo
Infección por VIH
Hipertensión portal
Enfermedad cardíaca congénita
Esquistosomiasis
Enfermedad venooclusiva pulmonar, hemangiomatosis o ambas
Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
Hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardíaca izquierda
Disfunción ventricular sistólica izquierda
Disfunción ventricular diastólica izquierda
Valvulopatía
Obstrucción del tracto de entrada/salida, cardiopatía congénita/adquirida del corazón y cardiomiopatías congénitas
Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar crónica, hipoxia o ambas
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Enfermedad pulmonar intersticial
Enfermedad mixtas con patrones restrictivos/obstructivos
Apnea del sueño
Hipoventilación alveolar
Exposición crónica a gran altura
Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
Hipertensión debida a mecanismos multifactoriales no identificados
Afección hematológica: anemia hemolítica crónica, alteraciones mieloproliferativas, esplenectomía
Alteraciones sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis
Alteraciones metabólicas: enfermedad de Gaucher, tiroidopatías
Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica, hipertensión pulmonar segmentaria

en la arteria pulmonar previo al embarazo es el factor pronóstico identificado más importante.^{4,5} Las guías recomiendan que las pacientes con hipertensión arterial pulmonar en edad reproductiva reciban anticoncepción e incluso, en caso de embarazo, debe considerarse la interrupción temprana (aborto terapéutico); recomendación que implica aspectos morales importantes.⁶⁻⁹ De manera reciente existen informes que ofrecen mejores resultados cuando la paciente recibe un tratamiento que contempla de manera secuencial oxígeno suplementario, restricción hídrica, diuréticos, trombopprofilaxis, inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil, vardenafil), bloqueadores cálcicos, análogos de prostaciclina (iloprost, beraprost, epoprostenol, treprostinil, selexipag), antagonistas de los receptores de endotelina (ambrisentan, bosentan, macitentan) y óxido nítrico inhalado.¹⁰⁻¹⁴ Entre los fármacos vasopresores e inotrópicos puede considerarse la administración de noradrenalina, digoxina, dobutamina (a dosis bajas) e incluso, levosimendan; este último con evidencia cada vez mayor en pacientes obstétricas.^{15,16} De igual manera, se prefiere la anestesia neuroaxial sobre la general, por tener menor efecto en el tono vascular sistémico y en la función cardíaca.¹⁷⁻¹⁹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 30 años de edad, dedicada a las labores del hogar, originaria y residente de la ciudad de El Alto, Bolivia (4,150 metros sobre el nivel del mar), menarquia a los 13 años, telarca a los 14 años, pubarca a los 14 años, ciclos menstruales regulares 28/4, inicio de vida sexual activa a los 27 años, con una pareja sexual, sin método de planificación familiar. cursaba su primer embarazo de 31.2 semanas de gestación por fecha de última menstruación, sin controles prenatales y sin antecedentes personales patológicos de importancia.

Acudió a consulta en Urgencias por disnea progresiva de tres semanas de evolución, que llegó

a ortopnea; se decidió su ingreso a la unidad de cuidados intensivos de Ginecología y Obstetricia (UCIGO). Al ingreso se reportó cifoescoliosis importante de la concavidad izquierda, evidenciada en la radiografía de tórax (Figura 1), así como taquipnea de 42x', saturación de oxígeno de 90% con FiO_2 0.36 (puntas nasales a 4 L/min), uso de músculos accesorios de la respiración; el electrocardiograma mostró evidente sobrecarga ventricular derecha con ondas T invertidas, desviación extrema del eje QRS, así como extrasístoles supraventriculares aisladas (Figura 2).

Luego de conversar con la paciente, expresó lo valioso que representaba su bebé y solicitó, bajo consentimiento informado, se considerara conducta expectante mientras se iniciaba el esquema de maduración pulmonar fetal con betametasona 12 mg/día, IM, con dos dosis y periodo de latencia de 24 horas, posterior a lo cual se le realizó interrupción del embarazo bajo anestesia neuroaxial, sin complicaciones, se obtuvo un producto masculino de 32 semanas de gestación por valoración de Capurro, Apgar 8/8. Durante el internamiento, la paciente recibió tratamiento con restricción hídrica, diuréticos, oxígeno suplementario, tromboprofilaxis



Figura 1. Radiografía de tórax de la paciente.

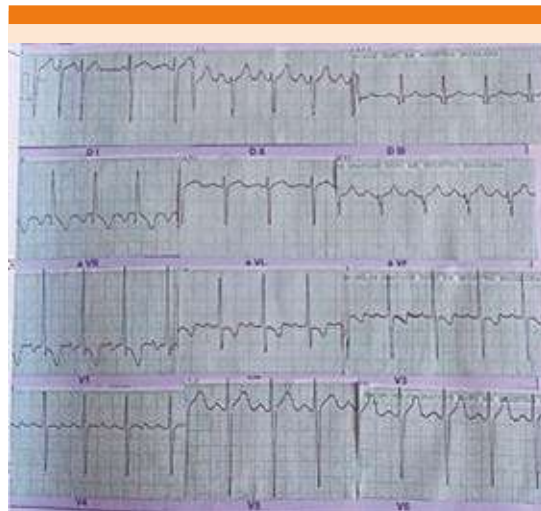


Figura 2. Electrocardiograma en reposo de la paciente.

con enoxaparina y sildenafil 50 mg/12 horas, VO, con lo que los síntomas disminuyeron de manera importante; también se le realizó ecocardiografía tratorácica durante el puerperio, que reportó raíz aórtica de aspectos normales, aurícula derecha dilatada de grado moderado a severo, con área de 36 cm^2 (valor normal $\leq 20 \text{ cm}^2$), ventrículo derecho con cavidad dilatada en grado leve a moderado, con diámetro medio de 45 mm (valor normal $\leq 35 \text{ mm}$) con función sistólica global normal, ventrículo izquierdo no dilatado con paredes de grosor normal y función sistólica global y segmentaria conservadas, así como la cavidad de la aurícula izquierda dilatada en grado leve, con área de 22 cm^2 (valor normal $\leq 20 \text{ cm}^2$); en el tabique interauricular se describió defecto sugerente de comunicación interauricular, con cortocircuito de izquierda a derecha. Llamó la atención la presión sistólica en la arteria pulmonar de 96 mmHg, con resistencia vascular pulmonar de 2.3 unidades Wood, por lo que se concluyó que se trataba de cardiopatía congénita acianógena del adulto (comunicación interauricular). La paciente permaneció 48 horas más en la UCIGO; después se le transfirió a la sala de Cardiología para continuar con protocolo

de cardiopatía congénita del adulto. El recién nacido se dio de alta hospitalaria sin inconvenientes, luego de siete días de internamiento.

DISCUSIÓN

En el caso particular de la hipertensión arterial pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita en adultos, una mayor cantidad de niños llegan a la edad adulta, se estima que alrededor de 10% de adultos con enfermedad cardiaca congénita también padecen hipertensión arterial pulmonar, lo que conlleva una repercusión negativa en la calidad de vida y la supervivencia. Un grupo de pacientes con fenotipo clínico bien reconocido se asocia con sobrecarga volumétrica y de presión (por ejemplo, en pacientes con cortocircuitos), lo que a su vez implica mayor riesgo de padecer hipertensión arterial pulmonar.^{1,20} En el Cuadro 2 se comunica la clasificación actualizada de hipertensión arterial pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita y en el Cuadro 3 se describen los criterios de reparación de los defectos cardiacos congénitos en hipertensión arterial pulmonar asociada.

Con base en lo anterior, y debido a que la paciente tenía hipertensión arterial pulmonar grave con resistencia vascular pulmonar normal en reposo, se realizó la evaluación individual, en la que destacó que al momento de su atención no padecía eritrocitosis ni cianosis; sin embargo, según la clasificación, corresponde a hipertensión arterial pulmonar tipo 2 por hipertensión pulmonar asociada con cardiopatía izquierda con comunicación interauricular con cortocircuito de predominio izquierdo derecho, así como un componente tipo 3 por exposición crónica a gran altura, por lo que la paciente quedó bajo control estricto del servicio de Cardiología.

Se trataba de una paciente relativamente joven que toleró, aparentemente de forma adecuada,

Cuadro 2. Clasificación de la hipertensión arterial pulmonar asociada con enfermedad cardiaca congénita¹

Síndrome de Eisenmenger	Incluye todos los defectos extensos intra y extracardiacos que inician como comunicaciones sistémicas pulmonares y con el tiempo progresan a elevación severa de la resistencia vascular pulmonar y la reversión o comunicación bidireccional; usualmente la cianosis es expresión de eritrocitosis secundaria y daño multiorgánico
Cortocircuito izquierda-derecha	Puede ser corregible o no e incluye defectos moderados; la resistencia vascular pulmonar está elevada de manera leve a moderada, no hay cianosis y la derivación izquierda-derecha es predominante
Defectos intracardiacos pequeños	Elevación marcada de la resistencia vascular pulmonar con defectos pequeños, similar a hipertensión arterial pulmonar idiopática, que no explica por sí sola la hipertensión arterial pulmonar, por lo que el cierre de los defectos está contraindicado
Hipertensión arterial pulmonar posquirúrgica	Posterior a la reparación del defecto congénito, la hipertensión arterial pulmonar persiste durante meses o años; generalmente el fenotipo es agresivo

Cuadro 3. Criterios de reparación de los defectos congénitos e hipertensión pulmonar¹

Índice de resistencia vascular pulmonar (unidades Wood/m ²)	Resistencia vascular pulmonar (unidades Wood)	Corregible
<4	<2.3	Sí (mediante técnica quirúrgica o intravascular)
>8	>4.6	No
4-8	2.3-4.6	Evaluación individual del paciente

los dos primeros trimestres del embarazo; sin embargo, debido al importante aumento del volumen plasmático que ocurre entre las semanas 28 y 32 de gestación, la cardiopatía congénita con la que cursaba (comunicación interauricular) se volvió sintomática, como sucede característicamente en este grupo de pacientes.²¹ La

administración de sildenafil permitió disminuir los síntomas de la paciente, en relación con la reducción de la resistencia vascular pulmonar, así como el resto de medidas terapéuticas realizadas en este caso.

La primera medida a considerar en este caso es la interrupción del embarazo, por la elevada mortalidad materna asociada; sin embargo, debe destacarse que se respetó la autonomía de la paciente al expresar lo valioso que representaba su hijo, así como su deseo de recibir el esquema de maduración pulmonar fetal para aumentar las posibilidades de supervivencia, al conocer el riesgo que la prolongación del embarazo podría condicionar una grave descompensación cardiopulmonar.

CONCLUSIÓN

Las pacientes con cardiopatías congénitas pueden tener descompensación de éstas y tornarse sintomáticas con un evento estresante que conlleva cambios fisiológicos que ponen a prueba su capacidad funcional como es el embarazo.

Éste es uno de los pocos casos existentes en la bibliografía acerca de cardiopatía congénita acianógena con hipertensión arterial pulmonar a gran altura en una paciente obstétrica; por fortuna, con evolución favorable para la madre y el recién nacido.

REFERENCIAS

1. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:35-41.
2. Van-Marter LJ, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2013;131:79-87.
3. Jong GW, Einarson T, Koren G, Einarson A. Antidepressant use in pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): a systematic review. *Reprod Toxicol* 2012;34:293-297.
4. Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: A retrospective, multicenter experience. *Chest* 2013;143:1330-1336.
5. Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, et al. Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension. *Circ J* 2012;76:2249-2254.
6. Curry RA, Fletcher C, Gelson E, Gatzoulis MA, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy—a review of 12 pregnancies in nine women. *BJOG* 2012;119:752-761.
7. Moll M, Payne JG, Tukey MH, Farber HW. Gestational pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2015;5:730-733.
8. Hemnes A, Kiely D, Cockrill BA, Safdar Z, et al. Statement of pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ* 2015;5:435-465.
9. Pieper PG, Hoendermis ES. Pregnancy in women with pulmonary hypertension. *Neth Heart J* 2011;19:504-508.
10. Galié N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:60-72.
11. Smith JS, Mueller J, Daniels CJ. Pulmonary arterial hypertension in the setting of pregnancy: a case series and standard treatment approach. *Lung* 2012;190:155-160.
12. Lane CR, Trow TK. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2011;32:165-174.
13. Ng WP, Yip WL. Successful maternal-foetal outcome using nitric oxide and sildenafil in pulmonary hypertension with atrial septal defect and HIV infection. *Singapore Med J* 2012;53:3-5.
14. Jäis X, Olsson K, Barbera JA, Blanco I, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J* 2012;40:881-885.
15. Bassily-Marcus AM, Yuan C, Oropello J, Manasia A, et al. Pulmonary hypertension in pregnancy: critical care management. *Pulm Med* 2012;9. DOI:10.1155/2012/709407.
16. Viruez-Soto JA, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce MA, Briones-Vega CG. Optimización del gasto cardíaco en preeclampsia severa. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2014;28:216-220.
17. Maxwell BG, El-Sayed Y, Riley TT, Carvalho B. Peripartum outcomes and anaesthetic management of parturients with moderate to complex congenital heart disease or pulmonary hypertension. *Anaesthesia* 2013;68:52-59.
18. Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, Roger-Cristoph S, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy. *Anesthesiology* 2005;102:1133-1137.
19. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, Malcharek M, et al. Perioperative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiology Research and Practice* 2012;16. DOI: 10.1155/2012/356982.
20. Martinez MV, Rutherford J. Pulmonary hypertension in pregnancy. *Cardiol Rev* 2013;21:167-173.
21. Viruez-Soto JA, Vallejo-Narváez CM, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce MA. Medicina crítica en Obstetricia. México: Prado; 2015.