Departamento de Cardiología
Clínica Ciudad de la Vida

HIPERTENSION PULMONAR AVANZADA, SINDROME DE EISENMENGER MANEJO EN CARDIOLOGIA Y PUESTA A PUNTO DEL ESTADO DEL ARTE

Presentación de un caso clínico

Tesis para optar por el título de Especialista en Cardiología Clínica

Autora:
Dra. Liliana Padilla Ibarra

Tutor:
Dr. Gastón Heredia
Cardiólogo Universitario y Cardiólogo Intervencionista

Facultad de Medicina- Posgrados
Universidad Abierta Interamericana

2024

Agradecimientos

A Dios por la oportunidad de cumplir un sueño y por las personas que coloco a mi alrededor que me ayudaron a seguir adelante, a crecer personal y profesionalmente y me enseñaron que a pesar de las dificultades hay que levantarse y seguir nuevamente.

Gracias a mi esposo y a mi familia por ser parte de este sueño.

Gracias a mis maestros Dr. Rafael Porcile, Dr. Gastón Heredia, Dr. Ruber Mayer, Dr. Baztarrica por ayudarme a construir ese sueño.

¡Siempre Gracias!

Tabla de Contenido

- Introducción……4
- Marco teórico……6
- Síndrome de Eisenmenger……6
- Historia……6
- Definición……7
- Epidemiologia……9
- Manifestaciones clínicas……11
- Técnicas de imagen……13
- Radiografía de tórax……13
- Electrocardiograma……14
- Ecocardiograma……14
- Resonancia Magnética……17
- Cateterismo Cardiaco Derecho……18
- Prueba de vasorreactividad……19
- Tratamiento……20
- Medidas generales…… 22
- Tratamiento farmacológico……24
- Tratamiento endovascular y/o quirúrgico……32
- Trasplante Cardiopulmonar …… 33
- Caso clínico……36
- Discusión……42
- Conclusiones……43
- Bibliografía……44
- Anexos……45

Introducción

El síndrome de Eisenmenger (SE), descrito por primera vez por Víctor Eisenmenger, fue definido por Paul Wood en términos fisiopatológicos como una hipertensión pulmonar (HP) a nivel sistémico, causada por una resistencia vascular pulmonar (RVP) elevada, con cortocircuito inverso o bidireccional a nivel aortopulmonar, ventricular o auricular.

Representa el fenotipo hemodinámico más grave de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada a cardiopatías congénitas (CC) y se produce cuando hay grandes comunicaciones interauriculares o interventriculares no reparadas, comunicaciones arteriales o formas complejas de CC, como el corazón univentricular con flujo sanguíneo pulmonar no restringido.

A pesar de los importantes avances en cardiología pediátrica y cirugía cardiaca que han mejorado drásticamente la evolución de la cardiopatía congénita en el último siglo, el SE sigue observándose con una frecuencia entre el 1% y el 5,6% en las cohortes de CC de los centros terciarios grandes, y ello plantea dificultades para la calidad de vida y la longevidad de los pacientes y para la asistencia sanitaria. (1)

El diagnóstico precoz y la reparación oportuna de la CC se han asociado a un reciente descenso del número de casos de SE en defectos cardiacos simples en los países de ingresos altos. Sin embargo el SE puede producirse como consecuencia de una anatomía cardiaca compleja y se continua observado en el contexto de las lesiones con cortocircuito no reparadas en los países de ingresos bajos y medianos, en los que puede aparecer en forma de manifestaciones tardías de la enfermedad que pueden ser modificables con un tratamiento médico avanzado.

El SE puede considerarse un paradigma de las CC, en el que la práctica clínica ha cambiado como resultado de la evidencia que ha definido los mecanismos fisiopatológicos y adaptativos, la seguridad y la eficacia de los tratamientos

avanzados para la HAP, y que procede en parte de ensayos clínicos aleatorios (ECA). Sin embargo, siguen existiendo importantes lagunas en la evidencia, y ellos hace que ciertos aspectos del tratamiento continúen siendo un verdadero reto.

La estratificación del riesgo en los pacientes con SE tiene limitaciones, y las puntuaciones de riesgo derivadas de la HAP idiopática no pueden extrapolarse al SE, ya que la fisiopatología, las manifestaciones clínicas y la supervivencia difieren considerablemente.

El SE se caracteriza por una hipoxemia crónica y una afectación multiorgánica que requiere una asistencia multidisciplinaria.

Además los pacientes con SE son los que muestran la peor tolerancia al ejercicio de entre todos los pacientes con CC.

Como consecuencia de su escasa capacidad física y su afectación multiorgánica, la calidad de vida de estos pacientes se ve significativamente mermada en comparación con otros pacientes con CC y con los pacientes con HAP de otras etiologías.

Aunque los ECA han abordado la seguridad y la eficacia del tratamiento de la HAP avanzada en el SE, la evidencia existente para orientar el tratamiento de muchos problemas frecuentes en los pacientes con SE es escasa, y las recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales se basan en gran medida en la opinión de expertos. (2)

Palabras claves: Síndrome de Eisenmenger, hipertensión pulmonar, cardiopatías congénitas, cianosis.

Marco Teórico

Síndrome de Eisenmenger (SE)

Historia

El Doctor Víctor Eisenmenger fue un médico austriaco, hijo del retratista y profesor August Eisenmenger, asistió a la universidad de Viena y se convirtió en médico personal del Archiduque Francisco Fernando.

En 1897 el Dr. Víctor Eisenmenger describió por primera vez el caso de un paciente de 32 años que presentaba cianosis y disnea desde la niñez y que fallece por un episodio masivo de hemoptisis. Los hallazgos de la autopsia fueron presencia de un gran defecto en el tabique interventricular, hipertrofia marcada del ventrículo derecho, y ateromatosis de las arterias pulmonares. (3)

Tiempo después en 1958 este síndrome fue definido por Paul Wood, líder en la cardiología moderna, en su libro ***Enfermedades del corazón y la circulación*** como « Complejo de Eisenmenger a aquella hipertensión pulmonar a nivel sistémico debida a resistencias vasculares pulmonares elevadas con un flujo bidireccional o reverso a través de un defecto septal »

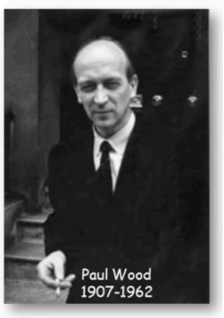
Posteriormente se empezó a utilizar la denominación de SE para definir a la enfermedad vascular pulmonar y la cianosis resultante de la conexión entre cámaras cardiacas con diferentes grados de saturación sanguínea. (4)




BRITISH MEDICAL JOURNAL

LONDON SATURDAY SEPTEMBER 27 1958

THE EISENMENGER SYNDROME



Wood P, et al. Br Med J 1958:758-62

Dr. Víctor Eisenmenger Dr. Paul Wood

Definición

El SE es la variante más extrema, tardía y evitable de HAP asociada a CC (PAH-CHD, por sus siglas en inglés, pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease) y se produce por elevación de las resistencias vasculares pulmonares a valores sistémicos o suprasistémicos, generada por cortocircuitos sistémico-pulmonares producto de defectos intracardiacos o extracardiacos. Se suele asociar con cianosis, policitemia secundaria y afección multiorgánica.

La definición de la hipertensión pulmonar se basa en la evaluación hemodinámica mediante cateterismo cardiaco derecho. Si bien los parámetros hemodinámicos representan el elemento central que caracteriza la HP, el diagnóstico final y la clasificación deben reflejar el contexto clínico y tener en consideración los resultados de todas las pruebas realizadas.

La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media (PAPm) > 20 mmHg en reposo. Esta definición está respaldada por estudios que evaluaron el límite superior de la presión arterial pulmonar (PAP) normal en sujetos sanos y por estudios que investigaron la relevancia pronóstica de la PAP aumentada.

Es fundamental incluir la RVP y la presión de enclavamiento pulmonar (PEP) en la definición de HP precapilar con el fin de discriminar la PAP elevada debido a enfermedad vascular pulmonar (EVP) de la que está causada por cardiopatía izquierda, flujo sanguíneo pulmonar elevado o aumento de la presión intratorácica. Con base en datos disponibles, el límite superior de la resistencia vascular pulmonar (RVP) normal y el umbral más bajo con relevancia pronóstica es ~ 2 unidades Wood (UW). (5). La RVP depende del área de superficie corporal y de la edad; los sujetos sanos de edad avanzada tienen valores de RVP más altos. Los datos disponibles sobre el umbral más adecuado de PEP para discriminar la HP precapilar de la HP poscapilar son contradictorios. Aunque se considera que el límite superior de la PEP normal es de 12 mmHg, la edición previa de la guía ESC/ERS sobre el diagnóstico

y tratamiento de la HP y la reciente recomendación consensuada de la *ESC Heart Failure Association* proponen un umbral más alto (PEP ≥ 15 mmHg) para el diagnóstico invasivo de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc). Además, casi todos los estudios sobre el tratamiento de la HAP han empleado un umbral de PEP ≤ 15 mmHg. Por lo tanto, se recomienda mantener una PEP ≤ 15 mmHg como umbral para la HP precapilar, señalando que cualquier umbral de PEP es arbitrario y que es necesario tener en cuenta el fenotipo del paciente, los factores de riesgo y los hallazgos ecocardiográficos, incluido el volumen auricular izquierdo, a la hora de diferenciar la HP precapilar de la HP poscapilar. Los pacientes con HAP se caracterizan hemodinámicamente por la HP precapilar en ausencia de otras causas, como la HPTEC o la HP asociada a enfermedad pulmonar.

En todos los grupos de HP puede haber componentes precapilares y poscapilares que contribuyen a la elevación de la PAP. Particularmente, los pacientes mayores presentan comorbilidades que predisponen a la HP. La clasificación primaria de la HP debe estar basada en la causa presuntamente predominante del aumento de la presión pulmonar.

La HP poscapilar se define hemodinámicamente con PAPm > 20 mmHg y PEP > 15 mmHg. La RVP se usa para diferenciar a los pacientes con HP poscapilar que tienen un componente precapilar significativo [RVP > 2 UW—HP precapilar y poscapilar combinadas (HPpcc)] y los que no tienen este componente [RVP ≤ 2 UW— HP poscapilar aislada (HPpca)].

Algunos pacientes tienen PAPm elevada (> 20 mmHg) pero RVP baja (≤ 2 UW y PEP baja (≤ 15 mmHg). Estos pacientes se caracterizan frecuentemente por un flujo

sanguíneo pulmonar elevado y, aunque tienen HP, no cumplen los criterios de HP precapilar o poscapilar. Este estado hemodinámico se podría describir con el término «HP no clasificada». Los pacientes con HP no clasificada pueden presentar cardiopatía congénita, enfermedad hepática, enfermedad de vía aérea, enfermedad pulmonar o hipertiroidismo, las cuales explicarían la elevación de la PAPm. Generalmente se recomienda el seguimiento clínico de este grupo de pacientes. En caso de flujo sanguíneo pulmonar elevado, se debe explorar la etiología.

Dado que, según la clasificación clínica, los grupos de HP comprenden diferentes entidades clínicas, puede haber umbrales hemodinámicos adicionales clínicamente relevantes para cada grupo de HP (ejemplo para la RVP), además de los umbrales generales de la definición hemodinámica de la HP, que se tratan en las secciones correspondientes. (6)

Epidemiologia

La hipertensión pulmonar es un importante problema sanitario a nivel mundial. Todos los grupos de edad están afectados. Las estimaciones actuales indican una prevalencia de la HP de alrededor del 1% de la población global. Debido a que las enfermedades cardiacas y pulmonares pueden causar HP, la prevalencia es más alta en individuos mayores de 65 años. Globalmente, la cardiopatía izquierda es la causa principal de HP, mientras que enfermedad pulmonar, particularmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es la segunda causa más frecuente. En Reino Unido, la prevalencia observada de la HP se ha duplicado en los últimos diez años y actualmente es de 125 casos/millón de habitantes. Independientemente de la entidad subyacente, el desarrollo de HP se asocia con un empeoramiento de los síntomas y mayor mortalidad. En los países en vías de desarrollo, las cardiopatías congénitas, algunas enfermedades infecciosas (esquistosomiasis, VIH) y grandes altitudes son causas importantes de HP, aunque

no se han estudiado adecuadamente. En la actualidad el SE se ha convertido en un trastorno poco frecuente. Existen varios factores causales que pueden explicar la disminución de la incidencia de esta patología, tales como la detección temprana de las CC, los tratamientos quirúrgicos o percutáneos oportunos, y también las opciones terapéuticas farmacológicas que permiten, una vez establecido el SE, lograr una mejora en la calidad de vida de los pacientes, con el consecuente aumento de las tasas de prevalencia. (7)

Durante los últimos años, se ha observado un cambio epidemiológico en la distribución de los subgrupos de HAP-CHD que consiste en la disminución de la incidencia de SE y el incremento de HAP post cierre de defecto.
En argentina se realizó el primer registro colaborativo de Hipertensión Arterial Pulmonar en Argentina (RECOPILAR) durante el periodo de 2014 a 2016 que tuvo como objetivo evaluar la incidencia y prevalencia de dicha patología. De los 627 pacientes reclutados 20 pacientes padecían SE, lo que correspondía al 33% de las HAP en CC. El 65% de la población era de sexo femenino. La distribución de los cortocircuitos en interesante 35% tenían comunicación interauricular, 20% comunicación interventricular, 20% ductus arterioso persistente y 25% canal auriculoventricular completo.

En los registros más actuales la prevalencia de HAP asociada a cardiopatías congénitas equivalen a un 10% a 11% de todos los pacientes con hipertensión pulmonar. La prevalencia HAP en adultos con CC corresponde entre 4,2% - 5,8%
En pacientes con defecto septal 6%
La incidencia de HAP sin discriminar tipo de cardiopatía se encuentra en un 10% aproximadamente. El SE corresponde a un 3,5% y esto duplica el riesgo de muerte por cualquier causa y triplica el riesgo de internación por falla cardiaca o arritmia. (8).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del SE se establecen durante los primeros dos años de la vida si el shunt es aortopulmonar o interventricular. A partir de las historias clínicas, Paul Wood pudo establecer que el SE era clínicamente aparente durante la infancia en el 80% de los shunts postricuspídeos, mientras que el diagnóstico en la vida adulta fue del 2% y del 17% para la CIV y el ductus, respectivamente.

En contraste, para los pacientes con shunts pretricuspídeos, su presentación clínica es más tardía, siendo en la vida adulta en el 92%.

Las manifestaciones clínicas y las complicaciones son el resultado de la HAP, la baja saturación arterial de oxígeno y los cambios hematológicos secundarios, como eritrocitosis, trombocitopenia y, en ocasiones, leucopenia. Las principales manifestaciones clínicas incluyen disnea, fatiga y sincope.

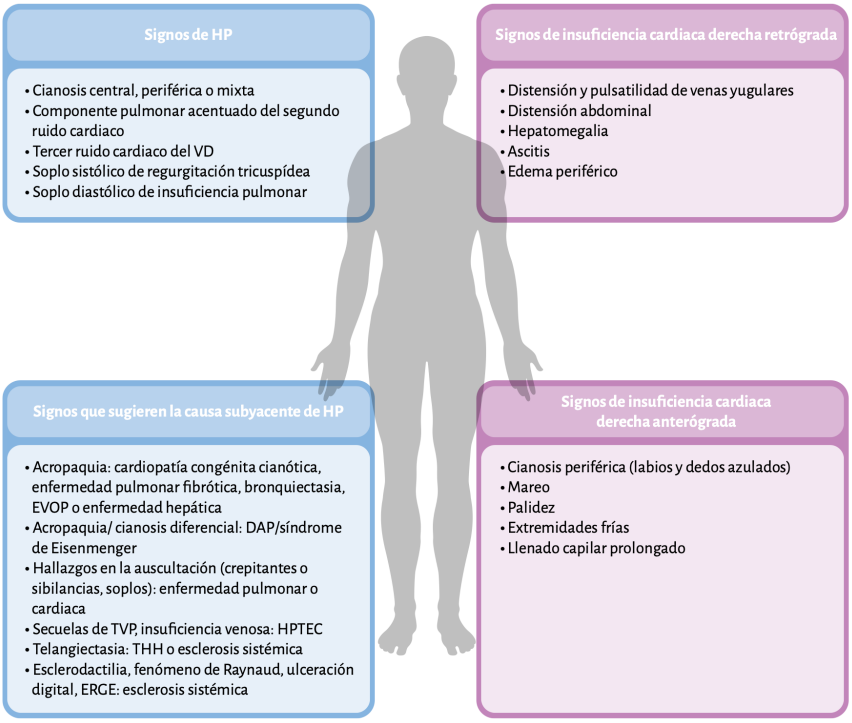
El SE es la CC con peor capacidad funcional, superando incluso a la HAPI, lo que sugiere un efecto sinérgico entre la cianosis y la hipertensión pulmonar. Estos pacientes se adaptan a una menor capacidad funcional, subestimando los síntomas. Los pacientes con shunt pretricuspídeos tienen peor capacidad funcional cuando se los compara con los postricuspídeos.

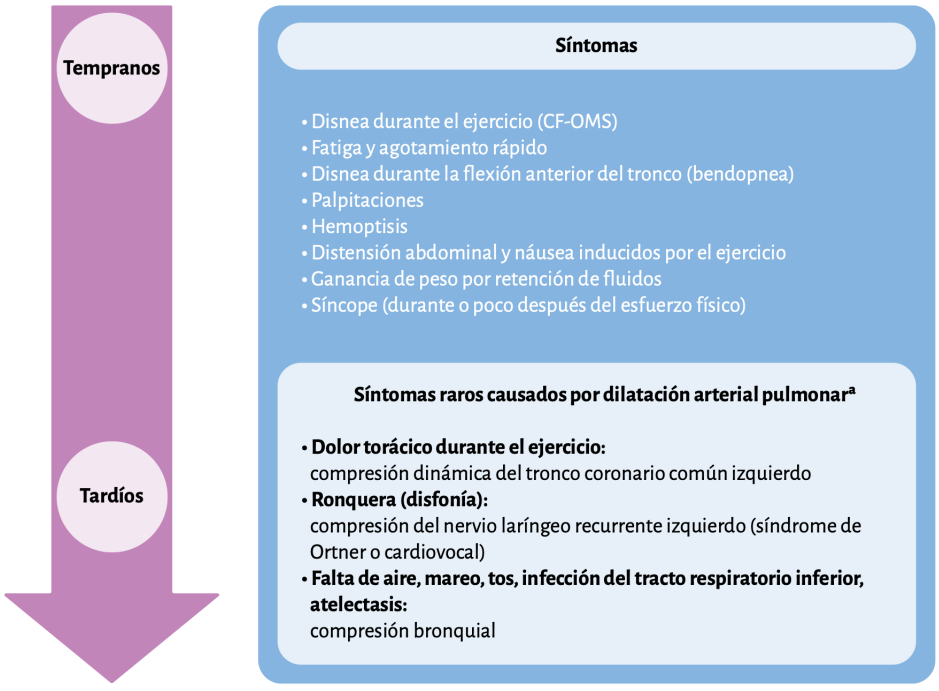
El sincope puede ser la expresión de una taqui o bradiarritmia, o consecuencia de la HAP.

Otras manifestaciones incluyen dolor precordial e insuficiencia cardiaca.

También pueden presentar síntomas de hiperviscosidad sanguínea como cefalea, mareo acufenos, fatiga y debilidad.

Al examen físico se destaca la presencia de cianosis, signos de insuficiencia cardiaca y signos de osteopatía hipertrófica. En la palpación se palpa el cierre de la válvula pulmonar en el segundo espacio intercostal izquierdo. A la auscultación cardiaca, presentan el segundo ruido aumentado, soplo de insuficiencia pulmonar (soplo de Graham Stell). (9)





Anexo 1. Signos y síntomas en pacientes con HAP

Complicaciones tardías

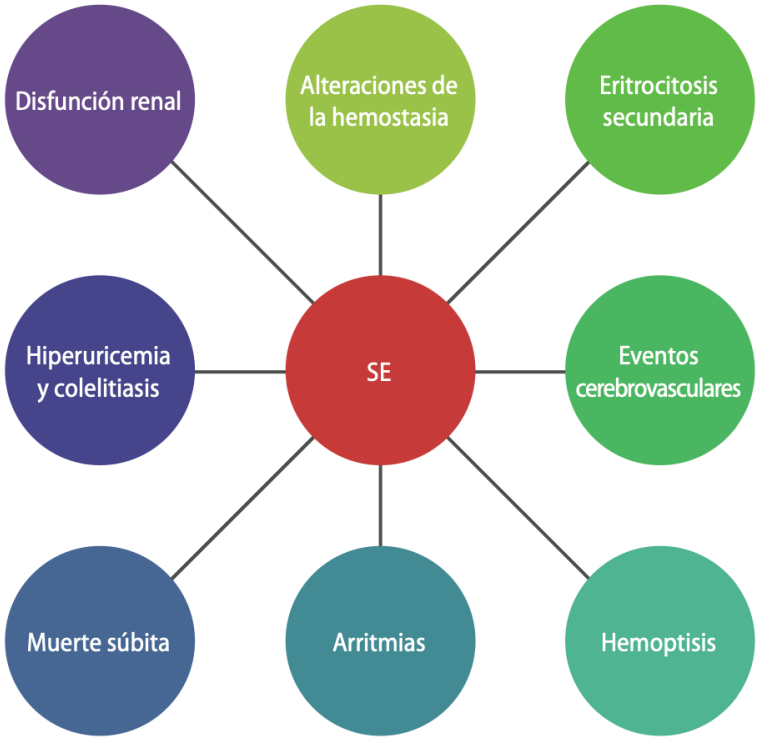


Ilustración 1. Complicaciones tardías del SE

Técnicas de Imagen

Las técnicas de imagen cardiaca desempeñan un papel esencial en el seguimiento de los pacientes con HAP. Se han propuesto varios parámetros ecocardiográficos y de RMC para monitorizar la función del VD durante el curso de la HAP.

Radiografía de tórax

En la mayoría de los pacientes con HP se encuentran hallazgos anormales en la radiografía torácica; no obstante, una radiografía normal no excluye la presencia de HP. Los signos radiográficos de HP incluyen una configuración característica de la silueta del corazón debido a la dilatación del corazón derecho (AD/VD) y de la arteria pulmonar, en ocasiones con pérdida de la vasculatura periférica. Además, se puede detectar signos de la causa subyacente de la HP, como cardiopatía izquierda o enfermedad pulmonar. (10)

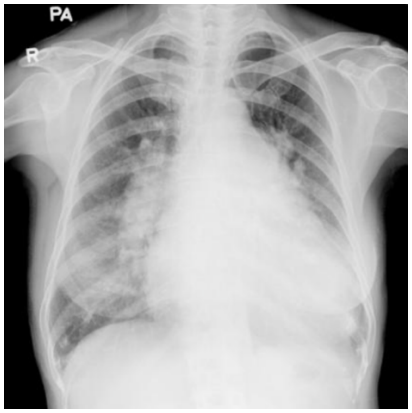


Ilustración 2. Radiografía de tórax posteroanterior correspondiente a un paciente con SE en la que se aprecia cardiomegalia.

Signos de HP y alteraciones concomitantes	Signos de cardiopatía izquierda/congestión pulmonar	Signos de enfermedad pulmonar
Dilatación de corazón derecho	Opacificación de aire en espacio central	Aplanamiento de diafragma (EPOC/ enfisema)
Dilatación de la arteria pulmonar (incuida la dilatación por aneurisma)	Engrosamiento del tabique interlobular (líneas de Kerley B)	Hiperlucencia (EPOC/ enfisema)
Pérdida de vasos periféricos	Derrame pleural	Pérdida de volumen pulmonar (enfermedad pulmonar fibrótica)
Silueta cardiaca en forma de «botella de agua»[a]	Agrandamiento de la aurícula izquierda (incluida carina «en silla de montar») Dilatación del ventrículo izquierdo	Opacificación reticular (enfermedad pulmonar fibrótica)

Ilustración 3. Signos radiográficos de HAP y alteraciones concomitantes

Electrocardiograma

Las alteraciones en el ECG pueden despertar la sospecha de HP, proporcionar información pronóstica y detectar arritmias y signos de cardiopatía izquierda. En adultos con sospecha clínica de HP (ejemplo disnea durante el ejercicio sin causa conocida), la desviación del eje a la derecha tiene un valor predictivo alto de HP. Un ECG normal no excluye el diagnóstico de HP, pero combinado con títulos normales de biomarcadores (BNP/NT-proBNP) indica una probabilidad baja de HP en pacientes con sospecha o riesgo de HP (ejemplo tras embolia pulmonar aguda).

- P pulmonale (P > 0,25 mV en la derivación II)
- Desviación del eje a la derecha o sagital (eje QRS > 90° o indeterminable)
- Hipertrofia del VD (R/S > 1, con R > 0,5 mV en V1; R en V1 + S en la derivación V5 > 1 mV)
- Bloqueo de rama derecha completo o incompleto (patrón qR o rSR en V1)
- Patrón de *strain* del VD[a] (depresión ST/inversión de la onda T en las derivaciones precordiales derechas V1-4 e inferiores II, III, aVF)
- Intervalo QTc prolongado (inespecífico). (11)

Ecocardiografía

La ecocardiografía es una modalidad de imagen ampliamente utilizada que se puede realizar a pie de cama. El examen ecocardiográfico de alta calidad realizado por especialistas en HP es esencial para reducir la variabilidad intraobservador e interobservador.

La disfunción del VD se puede evaluar con la medición del cambio fraccional del área, TAPSE, Doppler tisular y deformación o *strain* miocárdico con *speckle-tracking* bidimensional de la movilidad de la pared libre del VD; todos ellos representan índices isovolumétricos y de la fase de eyección de la insuficiencia de bombeo del VD inducida por la carga.

Los fundamentos que respaldan estas mediciones son firmes ya que mediante la medición de la función sistólica del VD se evalúa la adaptación de la contractilidad del VD al aumento de la poscarga y la dimensión aumentada del corazón derecho y la dilatación de la vena cava inferior reflejan un fallo de este mecanismo, por lo

que se puede detectar una falta de adaptación. La gradación del derrame pericárdico y de la insuficiencia tricúspidea (RT) permite explorar adicionalmente la sobrecarga del VD y tiene relevancia pronóstica en estos pacientes. Todas estas variables son fisiológicamente interdependientes y su combinación, más que su evaluación aislada, proporciona información pronóstica adicional. (12-13-14)

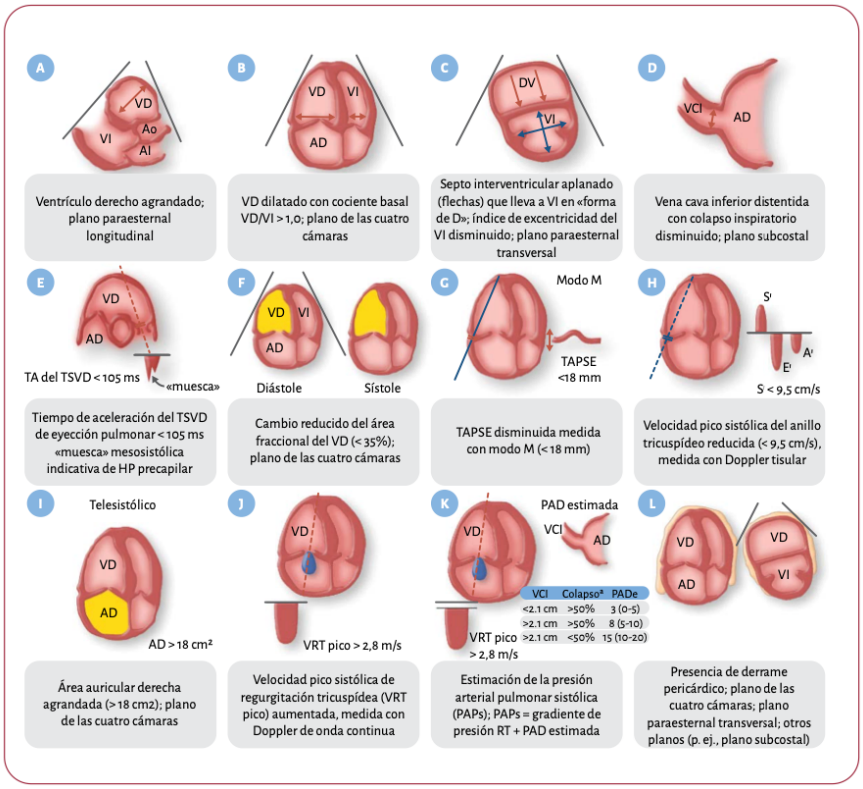


Ilustración 4. Parámetros del ecocardiograma transtorácico para la evaluación de la hipertensión pulmonar.

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; HP: hipertensión pulmonar; PAD: presión auricular derecha; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; RT: regurgitación tricúspidea; TA: tiempo de aceleración; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspideo; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VRT: velocidad de regurgitación tricúspidea. Se refiere al colapso durante la inspiración.

Resonancia magnética cardiaca (RMC)

La RMC es una técnica de imagen precisa y reproducible para evaluar el tamaño, la morfología y la función auricular y ventricular. Se puede obtener información adicional sobre la deformación o *strain* ventricular a partir de secuencias de bandas de saturación miocárdica (*tagging*) o del procesado de secuencias de cine (*feature tracking*). Además, la RMC se puede usar para medir el flujo sanguíneo en la arteria pulmonar, aorta y vena cava, lo cual permite cuantificar el volumen latido, cortocircuitos intracardiacos y flujo retrogrado. Al combinar la angiografía mediante RM con contraste y la imagen de perfusión pulmonar con realce tardío de gadolinio del miocardio se obtiene una imagen completa del corazón y de la vasculatura pulmonar. Una de las limitaciones de esta técnica es que no se ha establecido un método para estimar la PAP. Pese a su alta sensibilidad para detectar signos tempranos de HP y diagnosticar cardiopatías congénitas, el coste y la disponibilidad de esta técnica dificultan su uso en el proceso diagnóstico inicial de la HAP. (15)

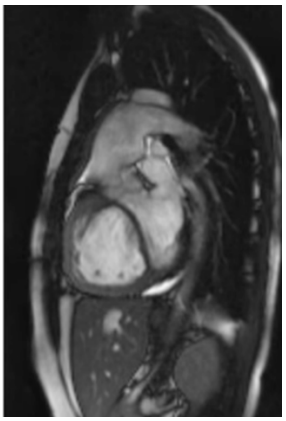


Ilustración 5. Resonancia magnética en paciente femenina con ductus arterioso persistente y SE

Cateterismo Cardiaco Derecho

El cateterismo cardiaco derecho (CCD) es la prueba más adecuada para diagnosticar y clasificar la HP. Requiere experiencia y una metodología rigurosa acorde con protocolos estandarizados. Además del diagnóstico y la clasificación de la HP, las indicaciones clínicas del CCD incluyen la evaluación hemodinámica de los candidatos a trasplante pulmonar o cardiaco y la evaluación de los cortocircuitos cardiacos congénitos. La interpretación de los parámetros hemodinámicos invasivos debe realizarse en el contexto del cuadro clínico y otras pruebas diagnósticas. Cuando se realiza en centros de HP, la frecuencia de eventos adversos graves (1,1%) y la mortalidad relacionada con el procedimiento (0,055%) son bajas.

Las contraindicaciones para el CCD incluyen la presencia de trombo o tumor en el VD o la AD, el implante reciente de marcapasos (< 1 mes), válvula cardiaca derecha mecánica, TriClip e infección aguda; la relación entre el riesgo y el beneficio debe evaluarse individualmente antes de la prueba y discutirse con el paciente. La complicación más temida del CCD es la perforación de la arteria pulmonar.

El cateterismo cardiaco derecho con oximetrías compartimentales (“step-wise”) es necesario para calcular la relación entre el flujo pulmonar y el sistémico (Qp/Qs) y confirmar el diagnóstico de HAP y guiar las intervenciones terapéuticas. Debe evitarse el uso de la termodilución en presencia de cortocircuitos intracardiacos y el método directo de Fick es el que ofrece más precisión. La RVP puede estar sobreestimada debido a la eritrocitosis. La interpretación de los parámetros hemodinámicos invasivos debe realizarse en el contexto de la evaluación de múltiples parámetros de la capacidad de ejercicio, pruebas de laboratorio e imagen. (16).

Variables medidas	Valor normal
Presión de la aurícula derecha, media (PAD)	2-6 mmHg
Presión arterial pulmonar, sistólica (PAPs)	15-30 mmHg
Presión arterial pulmonar, diastólica (PAPd)	4-12 mmHg
Presión arterial pulmonar, media (PAPm)	8-20 mmHg
Presión de enclavamiento pulmonar, media (PEPm)	≤ 15 mmHg
Gasto cardiaco (GC)	4-8 l/min
Saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO_2)[a]	65-80%
Saturación arterial de oxígeno ($SatO_2$)	95-100%
Presión arterial sistémica	120/80 mmHg
Parámetros calculados	
Resistencia vascular pulmonar (RVP)[b]	0,3-2,0 UW
Índice de resistencia vascular pulmonar (iRVP)	3-3.5 UW·m²
Resistencia pulmonar total (RPT)	< 3 UW
Índice cardiaco	2,5-4,0 l/min·m²
Volumen latido (VL)	60-100 ml
Índice volumen latido (iVL)	33-47 ml/m²
Distensibilidad arterial pulmonar (dAP)[d]	> 2,3 ml/mmHg

Ilustración 6. Medidas hemodinámicas obtenidas en el cateterismo cardiaco derecho.

Pruebas de vasorreactividad

El objetivo de las pruebas de vasorreactividad en la HAP es identificar a los pacientes respondedores agudos que pueden ser candidatos a tratamiento con altas dosis de calcioantagonistas. Las pruebas de vasorreactividad pulmonar solo se recomiendan para pacientes con HAPI, HAPH o HAPD. Los compuestos recomendados para la prueba de vasorreactividad son el óxido nítrico inhalado o iloprost inhalado. La evidencia sobre el uso de epoprostenol intravenoso es similar, pero debido al aumento incremental de la dosis y las mediciones repetidas, la prueba requiere más tiempo y, por lo tanto, es menos viable.

La adenosina intravenosa actualmente no se recomienda debido a los frecuentes efectos secundarios.

Una respuesta positiva aguda se define como una reducción de la PAPm de ≥ 10 mmHg para alcanzar un valor absoluto ≤ 40 mmHg, con un gasto cardiaco aumentado o sin cambios. Para los pacientes con HP y cardiopatía izquierda, la prueba de vasorreactividad está restringida a la evaluación de los candidatos para trasplante cardiaco y en pacientes con HP y cortocircuito sistémico-pulmonar inicial en el contexto de las cardiopatías congénitas, la prueba de vasorreactividad puede usarse para evaluar la posibilidad de cierre del defecto.

Compuesto	Vía de administración	Vida media	Dosis	Duración
Óxido nítrico[129]	Inhalado	15-30 s	10-20 ppm	5-10 min[a]
Iloprost[130,131]	Inhalado	30 min	5-10 µg[b]	10-15 min[c]
Epoprostenol[129]	i.v.	3 min	2-12 ng/kg/min	10 min[d]

Ilustración 7. Vía de administración, vida media, dosis y duración de la administración de compuestos recomendados para las pruebas de vasorreactividad en la hipertensión arterial pulmonar.

Tratamiento

Mediante la siguiente ilustración se proponen los objetivos terapéuticos actuales teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad. (17)

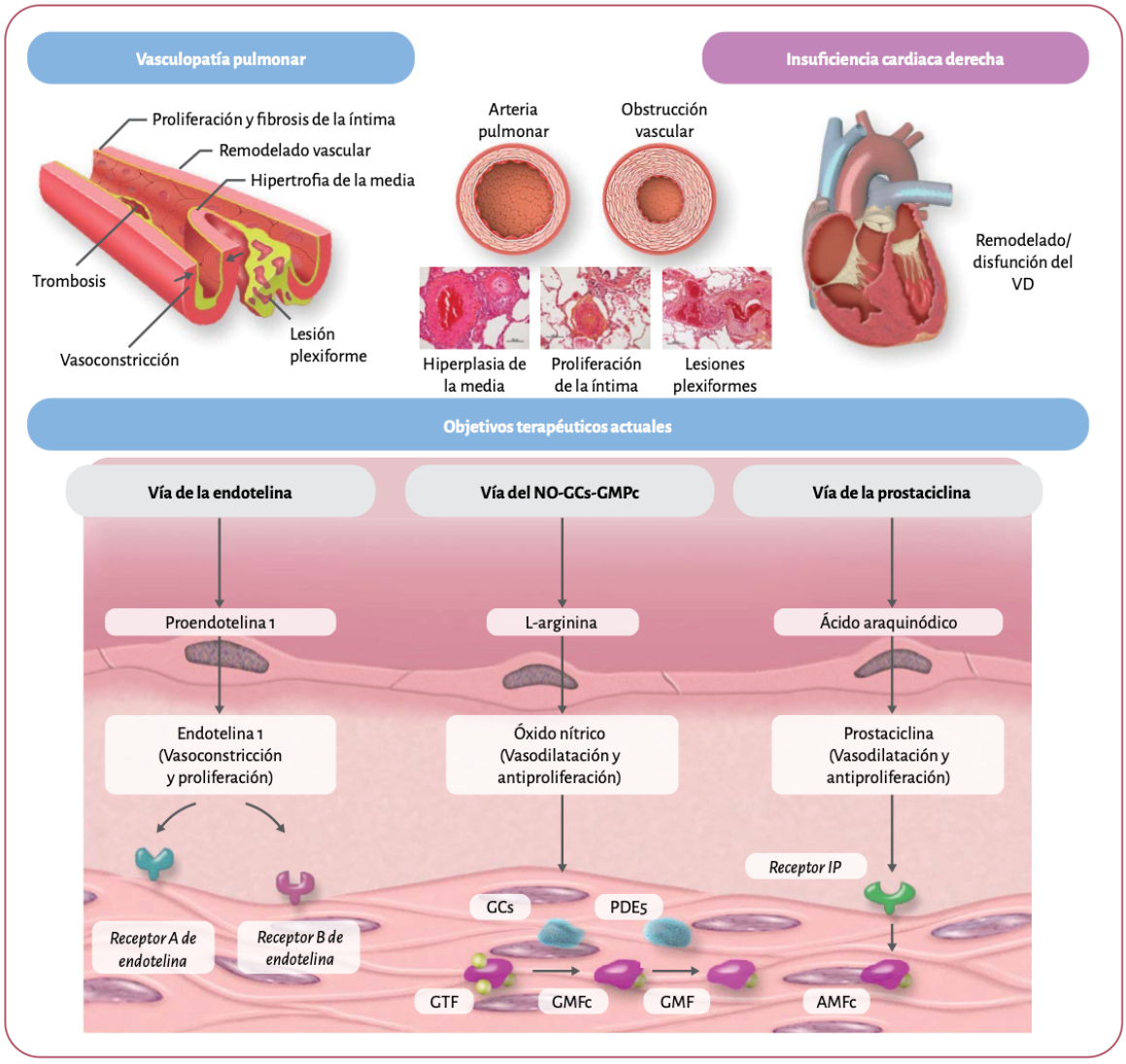


Ilustración 8. Fisiopatología y objetivos terapéuticos actuales de la hipertensión arterial pulmonar (grupo 1).
AMFc: adenosín monofosfato cíclico; GCs: guanilato ciclasa soluble; GMPc: monofosfato de guanosina cíclico; GTF5´: guanosín trifosfato 5´; NO: óxido nítrico;
PDE5: fosfodiesterasa tipo 5; Receptor IP: receptor I2 de prostaciclina.

Según la definición hemodinámica revisada, la HAP se puede diagnosticar en pacientes con una PAPm > 20 mmHg y una RVP > 2 UW. Sin embargo, la eficacia de los fármacos aprobados para la HAP solo se ha demostrado en pacientes con una PAPm ≥ 25 mmHg y una RVP >3 UW. No hay datos disponibles sobre la eficacia de los fármacos aprobados para la HAP en pacientes cuya PAPm es < 25 mmHg y cuya RVP es < 3 UW. Por lo tanto, la eficacia de los tratamientos farmacológicos aprobados para la HAP no se ha establecido en estos pacientes. Lo mismo ocurre en los pacientes con HP durante el ejercicio, quienes, por definición, no cumplen los criterios diagnósticos de la HAP. Los pacientes con riesgo alto de desarrollar HAP, por ejemplo, los pacientes con esclerosis sistémica o familiares de pacientes con HAPI, se deben derivar a un centro de HP para tomar decisiones terapéuticas en función de cada paciente.

Medidas generales

El tratamiento de los pacientes con HAP requiere una estrategia integral y una atención multidisciplinaria. Aparte del tratamiento farmacológico de la HAP, otras medidas generales y la atención en situaciones especiales son componentes esenciales del tratamiento optimo integral de los pacientes. En este contexto, las consecuencias sistémicas y la insuficiencia cardiaca derecha, que suelen contribuir a la carga de la enfermedad, se deben tratar adecuadamente.

- Actividad física y rehabilitación supervisada

Impacto positivo del entrenamiento físico en la capacidad de ejercicio y en la calidad de vida.

- Anticoagulación

Estudios histopatológicos de pacientes con HAP han mostrado trombosis *in situ* en vasos pulmonares. Se han detectado anomalías en el sistema de coagulación y fibrinolisis que indican un estado de procoagulación en pacientes con HAP. Debido a que la anticoagulación se asocia con un riesgo hemorrágico aumentado y dada la falta de datos firmes, no se han establecido recomendaciones generales a favor o en contra del uso de anticoagulantes en pacientes con HAP, por lo que la toma de decisiones se debe realizar en función de cada paciente.

- Diuréticos

Uno de los objetivos clave del tratamiento de los pacientes con HP es evitar la retención de fluidos. Una vez que estos pacientes desarrollan signos de insuficiencia cardiaca derecha y edema, se recomienda restringir la ingesta de fluidos y el uso de diuréticos. Las tres clases de diuréticos más importantes: diuréticos de asa, tiacidas y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides se usan en monoterapia o combinados dependiendo de la necesidad clínica del paciente y de la función renal

- Oxigeno

La administración ambulatoria de oxígeno se puede considerar cuando haya evidencia de un beneficio sintomático y desaturación corregible durante el ejercicio. La oxigenoterapia nocturna debe considerarse en caso de desaturación relacionada con el sueño.

- Anemia y estado del hierro

El déficit de hierro es frecuente en pacientes con HAP y se define como una ferritina sérica < 100 µg/l o ferritina sérica de 100-299 µg/l y una saturación de transferrina

< 20%· Para pacientes con anemia ferropénica grave (Hb < 7-8 g/dl) se recomienda la administración de suplementos intravenosos. Las formulaciones orales con sulfato ferroso (Fe2+), gluconato ferroso y fumarato ferroso frecuentemente se toleran mal y su eficacia puede ser menor en pacientes con HAP.

- Vacunación apoyo psicosocial

Como medida general, se recomienda la inmunización de pacientes con HAP al menos contra la gripe, neumonía neumocócica y SARS-CoV-2.

Los síntomas de depresión y ansiedad, así como trastornos de adaptación, tienen una alta prevalencia en los pacientes con HAP. Esta patología tiene también consecuencias graves en el trabajo y los recursos económicos de los pacientes.

Situaciones especiales

- Embarazo y anticoncepción
- Procedimientos quirúrgicos
- Viajes y altitud. (18).

Tratamiento farmacológico

Antagonistas de los receptores de la Endotelina (ARE)

La endotelina-1 promueve la vasoconstricción y la proliferación al unirse a los receptores de las endotelinas A y B en las células de musculo liso de los vasos arteriales pulmonares. Los receptores de la endotelina B se expresan fundamentalmente en las células endoteliales pulmonares, y promueven vasodilatación por la producción acelerada de prostaciclina y óxido nítrico y el

aclaramiento de la endotelina-1. No obstante, el bloqueo selectivo de los receptores de la endotelina A o el bloqueo no selectivo de los receptores de las endotelinas A y B han mostrado una eficacia similar en la HAP. Los antagonistas de los receptores de la endotelina tienen efectos teratogénicos y no deben emplearse durante el embarazo.

Ambrisentán

El ambrisentán es un ARE oral que bloquea preferentemente los receptores de la endotelina A. Las dosis aprobadas para adultos son 5 mg y 10 mg una vez al día. En pacientes con HAP ha demostrado su eficacia en los síntomas, la capacidad de ejercicio, parámetros hemodinámicos y el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento clínico. Se ha reportado un aumento de la incidencia del edema periférico con el uso de ambrisentán, mientras que no se observó un aumento de la incidencia de alteraciones de la función hepática. No existen estudios randomizados para SE.

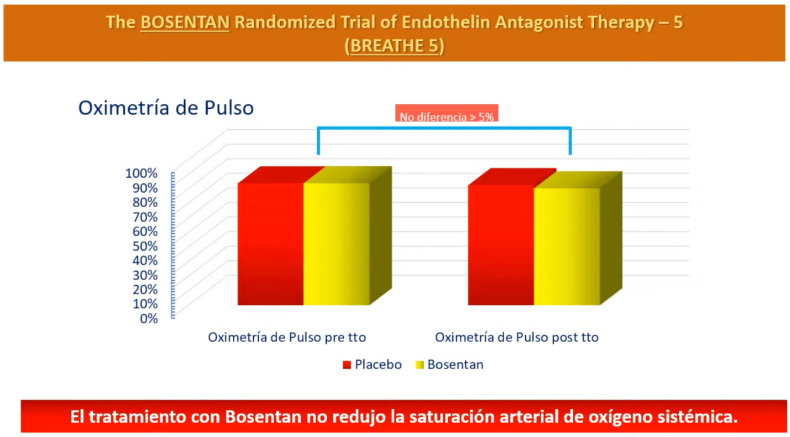
Macitentán

El macitentán es un ARE dual oral que ha mostrado un aumento de la capacidad de ejercicio y una reducción de la variable compuesta de deterioro clínico en pacientes con HAP. Aunque no se ha asociado con toxicidad hepática, el 4,3% de los pacientes tratados con 10 mg de macitentán presentaron una reducción de la Hb a ≤ 8 g/dl. Se necesitan estudios específicos para evaluar eficacia y seguridad en SE.

Bosentán

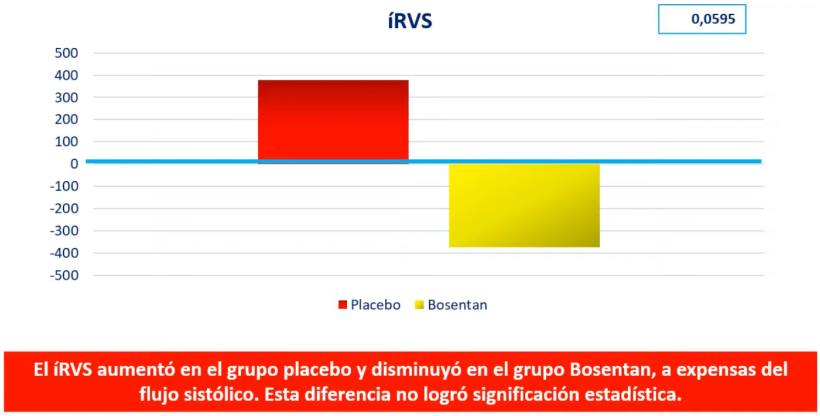
El bosentán es un ARE dual oral que mejora la capacidad de ejercicio, la CF-OMS, los parámetros hemodinámicos y retrasa el empeoramiento clínico en pacientes con HAP. La dosis objetivo aprobada para adultos es de 125 mg dos veces al día. El aumento de transaminasas hepáticas dependiente de la dosis puede ocurrir en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados (reversible tras la reducción o la interrupción de la dosis). Por lo tanto, se debe evaluar mensualmente la función hepática de los pacientes tratados con bosentán. Debido a interacciones farmacocinéticas, el bosentán puede afectar a la fiabilidad de los anticonceptivos hormonales y reducir los niveles séricos de warfarina, sildenafilo y tadalafilo.

The BOSENTAN Randomized Trial of Endothelin Antagonist Therapy -5 (BREATHE -5) Es el primer estudio multicéntrico randomizado, doble ciego y controlado realizado en pacientes con síndrome de Eisenmenger se observó una mejoría significativa en los parámetros hemodinámicos y en la capacidad de ejercicio. Sin evidencia de empeoramiento en la saturación arterial de oxígeno. (19)



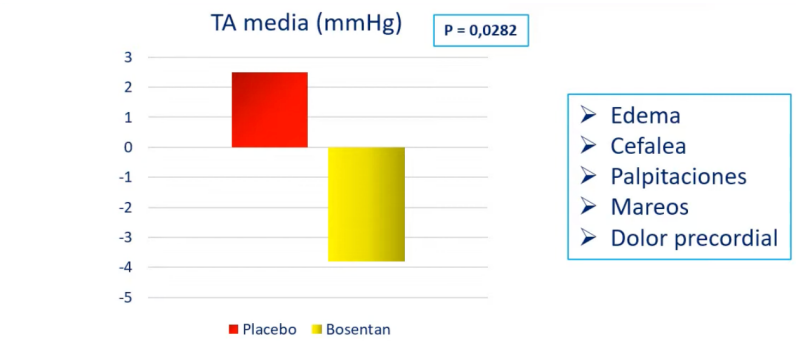
Galié, N. Y col. BREATHE 5 Investigators. **Bosentan Therapy in Patients With Eisenmenger Syndrome.** *Circulation 2006; 114: 48 – 54.*

Figura 1.



Galié, N. Y col. BREATHE 5 Investigators. **Bosentan Therapy in Patients With Eisenmenger Syndrome.** *Circulation 2006; 114: 48 – 54.*

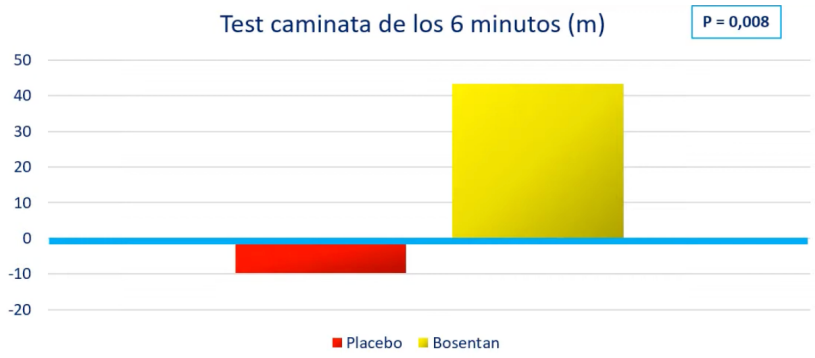
Figura 2.



La Presión arterial sistémica bajó significativamente en el grupo Bosentan.

Galié, N. Y col. BREATHE 5 Investigators. **Bosentan Therapy in Patients With Eisenmenger Syndrome.** *Circulation 2006; 114: 48 – 54.*

Figura 3.



Mejor performance en el test de caminata

- Predictor de muerte en pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar idiopática y con Eisenmenger
- Ha sido utilizado como punto final de eficacia en la mayoría de los estudios de Hipertensión Pulmonar

Galié, N. Y col. BREATHE 5 Investigators. **Bosentan Therapy in Patients With Eisenmenger Syndrome.** *Circulation 2006; 114: 48 – 54.*

Figura 4.

Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y estimuladores de la Guanilato ciclasa soluble

La estimulación de la guanilato ciclasa soluble (GCs) por el óxido nítrico resulta en la producción de monofosfato de guanosisa cíclico (GMPc), que es un segundo mensajero intracelular. Esta vía está controlada por un ciclo de retroalimentación negativo que degrada el GMPc a través de diferentes fosfodiesterasas, entre las cuales el subtipo 5 (PDE5) que tiene una expresión abundante en la vasculatura pulmonar. Los inhibidores de la PDE5 y los estimuladores de la GCs no se deben combinar entre ellos ni con nitratos ya que pueden ocasionar hipotensión sistémica.

Sildenafilo

El sildenafilo es un inhibidor de la PDE5 potente, selectivo y activo por vía oral. Varios ECDA de pacientes con HAP tratados con sildenafilo (con o sin tratamiento base) confirmaron resultados favorables en la capacidad de ejercicio, los síntomas y parámetros hemodinámicos. La dosis aprobada de sildenafilo es de 20 mg tres veces al día. La mayoría de los efectos secundarios del sildenafilo son leves o moderados y se relacionan fundamental- mente con la vasodilatación (cefalea, rubor y epistaxis).

Estudios no randomizados para SE. Estudios con intensión de tratar: seguridad y mejoría del 6MWD, la CF y la calidad de vida.

Tadalafilo

El tadalafilo es un inhibidor de la PDE5 que se administra una vez al día. Un ECDA que incluyó a 406 pacientes con HAP (el 53% con tratamiento base con bosentán), tratados con dosis de tadalafilo de hasta 40 mg una vez al día, mostró resultados

favorables en la capacidad de ejercicio, los síntomas, parámetros hemodinámicos y el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento clínico. El perfil de efectos secundarios el similar al de sildenafilo.

Clinical Efficacy of Phosphodiesterase-5 Inhibitor TADALAFIL in Eisenmenger Syndrome. Estudio randomizado, controlado y doble ciego. Pacientes con SE en CFII-III (CIA, CIV o comunicación AoP). Tratamiento 6 semanas con 40 mg día de tadalafil o placebo, 2 semanas de wash out y otras 6 semanas con el tratamiento inverso. Punto final primario de eficacia: MEJORIA EN LA CAPACIDAD DE EJERCICIO.

Puntos finales secundarios hemodinámicos, clínicos (CF OMS) y de seguridad.

Riociguat

Mientras que los inhibidores de la PDE5 potencian la vía del NO-GMPc ralentizando la degradación del GMPc, los estimuladores de la GCs potencian la producción del GMPc al estimular directamente la enzima, tanto en presencia como ausencia de óxido nítrico endógeno. Un ECDA de 443 pacientes con HAP (44% y 6% con tratamiento base con ARE o análogos de la prostaciclina, respectivamente), tratados con dosis de hasta 2,5 mg tres veces al día, mostró resultados favorables en la capacidad de ejercicio, parámetros hemodinámicos, CF-OMS y el tiempo transcurrido hasta el empeoramiento clínico. El perfil de efectos secundarios fue similar al de los inhibidores de la PDE5. (20-21)

Análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina

La regulación de las vías metabólicas de la prostaciclina está alterada en los pacientes con HAP y se refleja en la reducción de la expresión de la prostaciclina sintasa en las arterias pulmonares y de los metabolitos urinarios de la prostaciclina. Los análogos de la prostaciclina y los agonistas de los receptores de la prostaciclina inducen una vasodilatación potente, inhiben la agregación plaquetaria y también tienen efectos citoprotectores y antiproliferativos. Los efectos secundarios más frecuentes observados con estos compuestos se relacionan con la vasodilatación sistémica e incluyen cefalea, rubor, dolor de mandíbula y diarrea.

Tienen acción vasodilatadora y antiproliferativa, la mayor evidencia está dada en pacientes con HAP idiopática. Poca población con cardiopatías congénitas eran incluidos en los estudios.

La administración endovenosa los hace riesgosos para pacientes con cardiopatías congénitas (Síndrome de Eisenmenger) en que los tratamientos se dan por plazos prolongados lo que aumenta la posibilidad de complicaciones. Indicados en pacientes muy sintomáticos (Clase funcional IV) o en caso de descompensación para tratamiento en plazos cortos y durante la internación. (22-23)

- Epoprostenol
- Iloprost
- Treprostinil
- Beraprost
- Selexipag

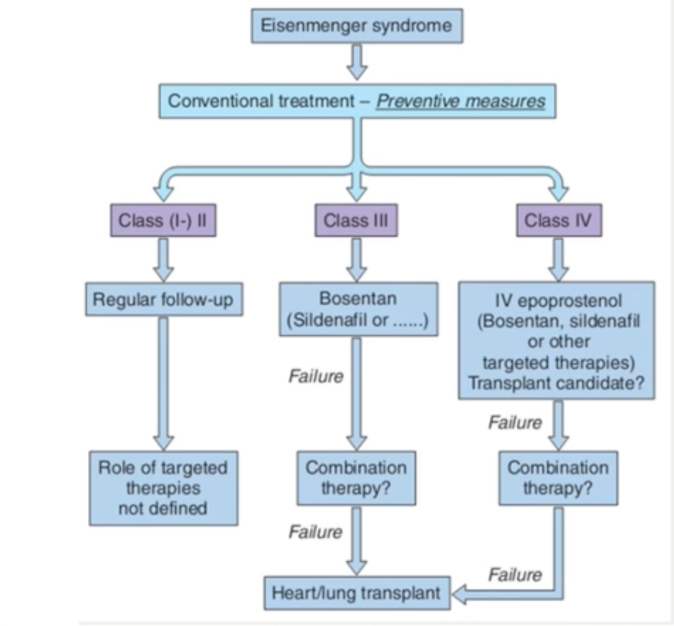
Se presenta a continuacion:

Subcutaneous Treprostinil in congenital heart disease related pulmonary arterial hypertension.

Estudio Observacional (3 centros)
Objetivo: Evaluar eficacia y seguridad, durante 12 meses. CFIII-IV(n:32)
Indicado en NO tolerancia a Bosentán, previo a la aprobación del Bosentán o droga inicial en CFIV

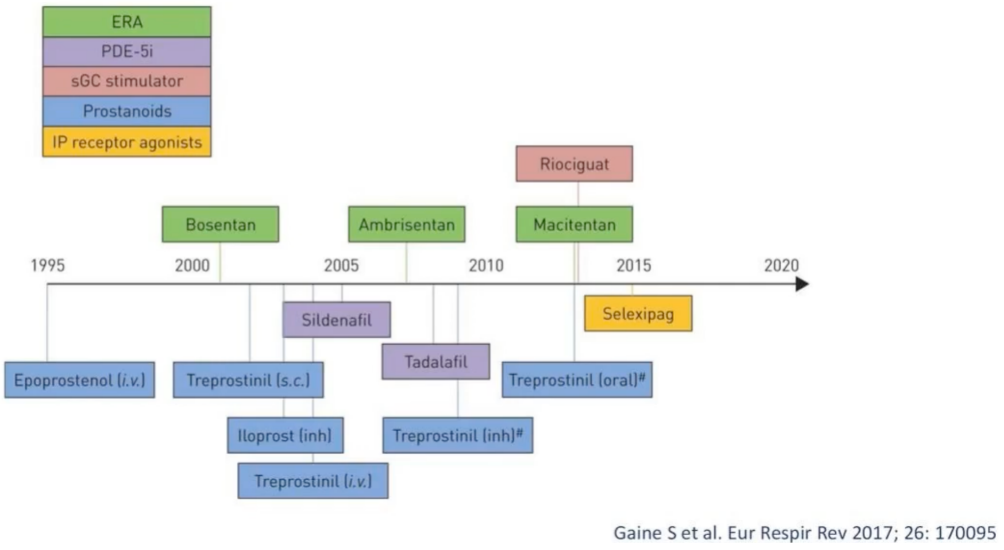
Resultados:

- Mejoro test de caminata de 6 minutos
- Mejoro la CF
- Disminuyo el pro-BNP
- Datos hemodinámicos (14p): disminuyo la RVP
- Evento adverso más frecuente: dolor y eritema en zona de infusion



Erwin Oechslin, 48. Eisenmenger Syndrome. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease* 2011, 358-370

Ilustración 9. Síndrome de Eisenmenger. Diagnóstico y manejo de las cardiopatías congénitas en el adulto.



Gaine S et al. Eur Respir Rev 2017; 26: 170095

Ilustración 10. European Respiratoty Review 2017.

Tratamiento Quirúrgico

El cierre del cortocircuito (quirúrgico o intervencionista) solo se debe considerar para pacientes con cortocircuito sistémico-pulmonar prevalente sin un aumento significativo de la RVP. En la GPC ESC 2020 sobre el tratamiento de CC del adulto se han propuesto criterios para el cierre del defecto basado en el cociente Qp/Qs y la RVP (basal y/o después del tratamiento de la HAP basado en objetivos). Las decisiones sobre el cierre del defecto no deben estar basadas únicamente en parámetros hemodinámicos, sino que deben seguir un enfoque que tenga en cuenta múltiples parámetros. Por ejemplo, el cierre del cortocircuito no está indicado en caso de desaturación durante la PM6M o la PECP, ni cuando la presencia de eritrocitosis sugiera la reversión dinámica del circuito. No hay evidencia sobre el beneficio a largo plazo del enfoque «tratar y reparar» en pacientes con HAP asociada a CC del adulto con cortocircuitos sistémico-pulmonares prevalentes, por lo que son necesarios estudios prospectivos. El cierre del defecto está contraindicado en todos los pacientes con SE y podría afectar negativamente a los pacientes con defectos pequeños o coincidentes que se comportan de manera similar a la HAPI. Tampoco se dispone de datos de estudios prospectivos sobre la utilidad de la prueba de vasorreactividad, la prueba de cierre con balón o la biopsia pulmonar para evaluar la operabilidad y la normalización de la RVP después del cierre.

Los pacientes con HAP asociada a CC del adulto pueden presentar deterioro clínico en distintas circunstancias, como arritmias, durante la cirugía no cardiaca con anestesia general, deshidratación o sangrado, tromboembolia e infecciones pulmonares. Los procedimientos quirúrgicos deben restringirse a aquellos que se consideren esenciales y deben realizarse en centros especializados con anestesistas experimentados en CC del adulto y la HAP. Se debe sospechar de endocarditis en pacientes con sepsis, mientras que se debe descartar la presencia

de abscesos cerebrales en pacientes con síntomas neurológicos o cefaleas nuevas, especialmente en aquellos pacientes con saturaciones de oxígeno bajas y anatomía compleja. Se recomienda evitar el ejercicio intenso, pero las actividades físicas leves y moderadas parecen ser beneficiosas.

Trasplante Cardiopulmonar

El trasplante cardiopulmonar o el trasplante pulmonar con cirugía cardiaca es una opción para algunos pacientes muy seleccionados que no responden al tratamiento médico; no obstante, esta opción está limitada por la disponibilidad de órganos y la complejidad de la lesión. La mortalidad es alta durante el primer año después de la cirugía, especialmente después del trasplante cardiopulmonar, pero a partir de ahí se mantiene relativamente baja. (24)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Para pacientes con CIA, CIV o DAP y una RVP < 3 UW, se recomienda el cierre del defecto	I	C
Para pacientes con CIA, CIV o DAP y una RVP de 3-5 UW, se debe considerar el cierre del defecto	IIa	C
Para pacientes con CIA y una RVP > 5 UW que se reduce a < 5 UW por el tratamiento de la HAP, se puede considerar el cierre del defecto	IIb	C
Para pacientes con CIV o DAP y una RVP > 5 UW, se puede considerar el cierre del defecto tras la evaluación meticulosa en un centro especializado	IIb	C
Para pacientes con CIA y una RVP > 5 UW pese al tratamiento de la HAP, no se recomienda el cierre del defecto	III	C

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; DAP: *ductus arteriosus* permeable; HAP: hipertensión arterial pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar; UW: unidades Wood.
Las decisiones sobre el cierre del defecto no deben estar basadas únicamente en parámetros hemodinámicos, sino que deben seguir un enfoque que tenga en cuenta múltiples parámetros (véase la sección 7.5.2).
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

Ilustración 11. Recomendaciones sobre el cierre del cortocircuito en pacientes con una ratio de flujo pulmonar-sistémico > 1,5:1 basado en el cálculo de la resistencia vascular pulmonar

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Evaluación del riesgo		
La evaluación del riesgo se recomienda para pacientes con HAP persistente después del cierre del defecto	I	C
Se debe considerar la evaluación del riesgo de los pacientes con síndrome de Eisenmenger	IIa	C
Tratamiento		
Se recomienda el tratamiento con bosentán para pacientes sintomáticos con síndrome de Eisenmenger para mejorar la capacidad de ejercicio[574]	I	B
Para pacientes con síndrome de Eisenmenger se debe considerar el uso de la terapia suplementaria de oxígeno en los casos en los que esta aumenta de manera constante la saturación arterial de oxígeno y reduce los síntomas	IIa	C
Se debe considerar el uso de suplementos de hierro para pacientes con déficit de hierro	IIa	C
Para pacientes con CC del adulto, incluido el síndrome de Eisenmenger, se debe considerar el uso de otros ARE, iPDE5, riociguat, análogos de la prostaciclina y agonistas de los receptores de la prostaciclina	IIa	C
Para pacientes con HAP tras la corrección de la CC del adulto, se debe considerar el tratamiento combinado oral inicial con fármacos aprobados para la HAP para pacientes con riesgo bajo o intermedio, mientras que se debe considerar el tratamiento combinado inicial que incluya análogos de la prostaciclina i.v. o s.c. para pacientes con riesgo alto	IIa	C[c]
Para pacientes con CC del adulto, incluido el síndrome de Eisenmenger, se debe considerar el tratamiento combinado secuencial si los pacientes no cumplen los objetivos del tratamiento	IIa	C
En ausencia de hemoptisis significativa, se puede considerar el tratamiento anticoagulante oral para pacientes con síndrome de Eisenmenger y trombosis arterial pulmonar	IIb	C
No se recomienda el embarazo a las pacientes con síndrome de Eisenmenger	III	C
Para pacientes con síndrome de Eisenmenger no se recomienda la flebotomía sistemática para reducir el hematocrito elevado	III	C

ARE: antagonistas de los receptores de la endotelina; CC: cardiopatías congénitas; HAP: hipertensión arterial pulmonar; i.v.: intravenoso; iPDE5: inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5; s.c.: subcutáneo.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.
[c]El nivel de evidencia difiere de la GPC ESC 2020 sobre el tratamiento de las cardiopatías congénitas del adulto debido a que el número de pacientes con CC del adulto incluidos en el estudio AMBITION fue muy bajo.

Ilustración 12. Recomendaciones sobre la hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas del adulto

Recomendaciones sobre el cierre del cortocircuito en pacientes con una ratio de flujo pulmonar-sistémico > 1,5:1 basado en el cálculo de la resistencia vascular pulmonar		
Para pacientes con CIA, CIV o DAP y una RVP < 3 UW, se recomienda el cierre del defecto	I	C
Para pacientes con CIA y una RVP > 5 UW pese al tratamiento de la HAP no se recomienda el cierre del defecto	III	C
Recomendaciones sobre la hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatías congénitas del adulto		
Evaluación del riesgo		
Se recomienda la evaluación del riesgo para pacientes con HAP persistente después del cierre del defecto	I	C
Tratamiento		
Se recomienda el tratamiento con bosentán para pacientes sintomáticos con síndrome de Eisenmenger para mejorar la capacidad de ejercicio	I	B
No se recomienda el embarazo a las pacientes con síndrome de Eisenmenger	III	C
Para pacientes con síndrome de Eisenmenger no se recomienda la flebotomía sistemática para reducir el hematocrito elevado	III	C

Ilustración 13. Mensajes claros sobre qué hacer y qué no



Ilustración 14. Propuesta de algoritmo para el tratamiento avanzado de la HAP en pacientes con SE.

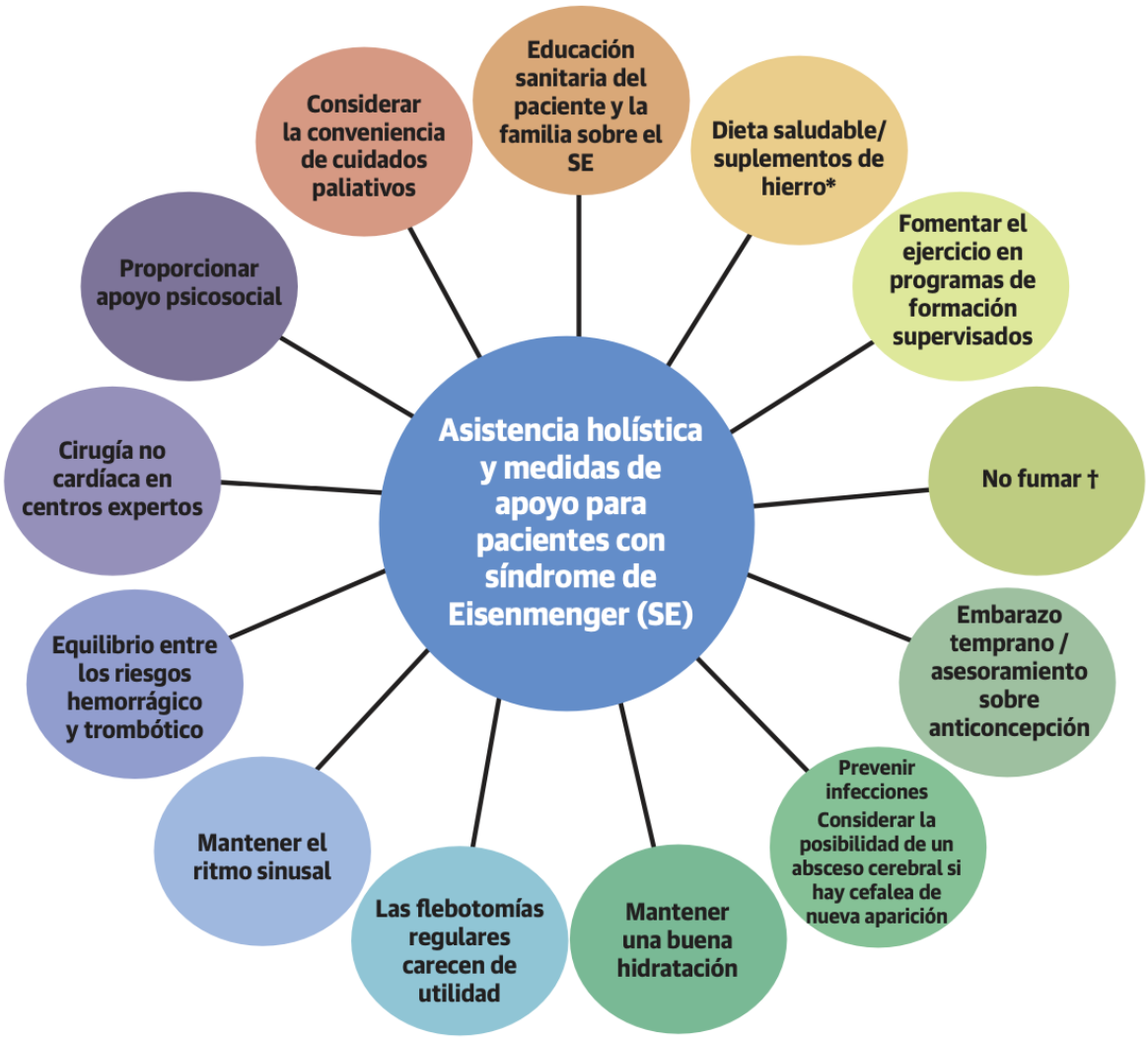


Ilustración 15. Asistencia holística y medidas de apoyo para el paciente con síndrome de Eisenmenger

Caso Clínico

A continuacion se describe el siguiente caso clínico

Motivo de consulta: Disnea

Enfermedad actual: Femenina de 48 años consulta con cardiología ambulatoria por disnea progresiva clase funcional III-IV ortopnea y edema de miembros inferiores, solicitan internación en unidad coronaria.

Antecedentes

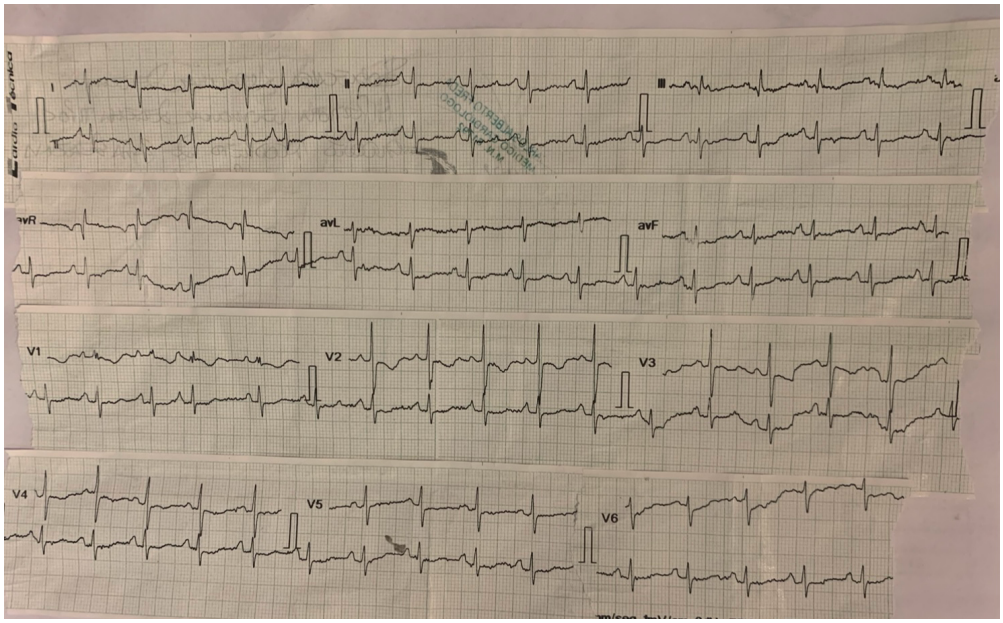
- Factor de riesgo cardiovascular: obesidad, sedentarismo.
- Antecedentes cardiovasculares: CIA tipo ostium secundum (8 años) Seguimiento por cardiología ultimo control 20/03/2023
- Otros: Depresión
- MH: quetiapina 25 mg c/12 horas, divalproato de sodio 250 mg c/8 horas, clonazepam 1 mg c/8 horas. Fluoxetina 20 mg c/24 horas.
- Internada en clínica de la Matanza por insuficiencia respiratoria con requerimiento de ARM (niñez).
- Tóxicos niega
- Transfusionales niega, quirúrgicos niega
- Nulípara
- Antecedentes familiares: padre fallecido por covid-19 hace 2 años.
- Madre falleció por cáncer de hígado
- Oriunda de la Matanza
- Sociocultural: Nivel bajo
- Ocupación: Mercería

- Internaciones previas: Estuvo en guardia en diciembre del 2022 por epistaxis, edema de miembros inferiores y ortopnea.

Examen físico

- Ta: 147/102 mmHg fc 88 lpm fr 24 rpm sto2 88%
- 94% con O2 1Lt/min
- Soplo protosistólico en foco pulmonar IV/VI
- Edema de miembros inferiores godet +

Electrocardiograma



Anexo 2. ECG que muestra ritmo sinusal y sobrecarga de cavidades derechas

Laboratorios

Hemograma: leu 6900 hb 17 hto 51% plaq 179000

Urea: 55 mg/dl

Creatinina: 0,96 mg/dl

Ionograma: sodio 134 potasio 3,4 cloro 97

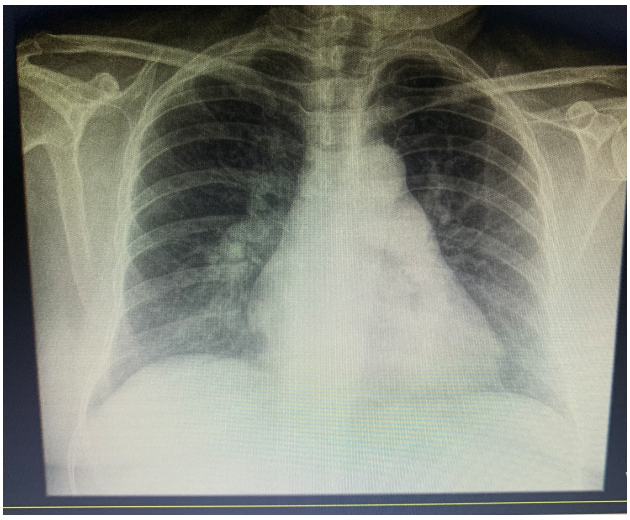
Glucemia: 88 mg/dl

Hepatograma: TGO 23. TGP 16. BT 1,04. BD 0,63.

Coagulograma: TP 88% KPTT seg

EAB: 7,56/19,7/75/17,8/-1,9/97

Radiografía de tórax



Anexo 3. Radiografía de tórax que impresiona aumento de la silueta cardiaca

Ecocardiograma
(traído por paciente del junio del 2022)

DIAMETROS: DDVD 30 DDVI 45 DSVI 22 FAC 44% SIV 9. PP 7 AI 31.

Mala ventana acústica. Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo normal, con función sistólica global normal. Motilidad parietal y segmentaria no valorable

V.Mitral no reumática. Raíz aorta normal. V. aortica ecográficamente normal. AI no dilatada. Cavidades derechas no dilatadas. No derrame pericárdico.

Doppler: patrón de flujo diastólico mitral con relajación prolongada. Patrones de llenado normales. Vel Max flujo aórtico normal

Insuf. Tricúspidea leve que perime estimar PSAP 22mmhg

Resonancia Cardiaca

17-01-2023

VI con volúmenes cavitarios reducidos, función sistólica con deterioro leve. Fey 54%

Movimiento paradojal del septum interventricular (interdependencia ventricular).

Fibrosis intramiocárdica en zona de incersión del VD en el septum interventricular (origen no coronario)

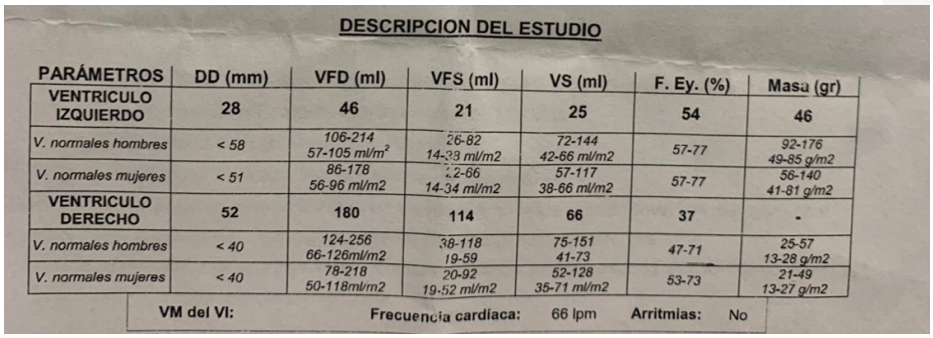
Volúmenes del VD marcadamente aumentados con función sistólica deteriorada en moderado

AD dilatada severa (área 39cm2)

ASIA y CIA tipo Ostium Secundum con cortocircuito que determina un Qp/Qs 2,25/1

Dilatación de arteria pulmonar y sus ramas

Insuficiencia pulmonar leve



DESCRIPCION DEL ESTUDIO

PARÁMETROS	DD (mm)	VFD (ml)	VFS (ml)	VS (ml)	F. Ey. (%)	Masa (gr)
VENTRICULO IZQUIERDO	28	46	21	25	54	46
V. normales hombres	< 58	106-214 57-105 ml/m²	26-82 14-38 ml/m2	72-144 42-66 ml/m2	57-77	92-176 49-85 g/m2
V. normales mujeres	< 51	86-178 56-96 ml/m2	22-66 14-34 ml/m2	57-117 38-66 ml/m2	57-77	56-140 41-81 g/m2
VENTRICULO DERECHO	52	180	114	66	37	-
V. normales hombres	< 40	124-256 66-126ml/m2	38-118 19-59	75-151 41-73	47-71	25-57 13-28 g/m2
V. normales mujeres	< 40	78-218 50-118ml/m2	20-92 19-52 ml/m2	52-128 35-71 ml/m2	53-73	21-49 13-27 g/m2

VM del VI: Frecuencia cardíaca: 66 lpm Arritmias: No

Anexo 4. Descripción del estudio resonancia cardiaca 17-01-2023

Ecocardiograma transtorácico en internación

DDVI 35,3 DSVI 17,4 Septum (diástole) 11,5 Septum (sístole)14,2 PP 8,3(Diast) PP 11,5 (Sist) Fey 53% FAC 51% Vel Reg Tricusp. 4,42m/s

VI de tamaño normal, espesores parietales conservados, motilidad parietal impresiona conservada, aplanamiento septal secundario a sobrecarga de cavidades derechas, función sistólica conservada Fey estimada de 53%. AI dilatada, se observa solución de continuidad compatible con CIA tipo ostium secundum que abarca la mayor parte del SIA

Insuficiencia tricúspidea de grado moderado, PSAP 93mmhg

VD dilatado función sistólica conservada

Pericardio libre.

Ecocardiograma transesofágico en internación

DDVI 35,3 DSVI 17,4 Septum (diástole) 11,5 Septum (sístole)14,2 PP8,3(Diast) PP 11,5 (Sist) Fey 53% FAC 51% **TRV 4,42 m/s**

VI de tamaño normal, espesores parietales conservados, motilidad parietal impresiona conservada, aplanamiento septal secundario a sobrecarga de cavidades derechas, función sistólica conservada Fey estimada de 53%.

AI dilatada, se observa solución de continuidad compatible con CIA tipo ostium secundum que abarca la mayor parte del SIA mayor a 35mm con bordes inadecuados para cierre percutáneo de localización inferior pero sin criterio de ostium primum.

Válvulas de aspecto normal

Una vez discutido el caso en Cardiología se decide realizar un Cateterismo derecho con PullBack de presiones, medición de volumen minuto, incide cardiaco y medición de Shunt (Qp/Qs).



Anexo 5. Variables hemodinámicas durante cateterismo derecho

Motivo de procedimiento: HP severa en contexto de CIA tipo OS.

Se realiza punción venosa femoral derecha con intro 7f avanzando catéter de swan ganz hacia la arteria pulmonar izquierda tomando las siguientes mediciones más muestras de gases arteriales y venosos.

Talla	150		
Peso	65		
Edad	48		
F.C.	78		
SPO2	95%		
P.V.C.	12		
W.	32		
	Sistólica	Diastólica	Media
T.A.	140	87	106
A.P.	97	32	50
P.V.D.	92	-5	24
I.C.	1.6 LM		
G.C.	2.6 LM		
R.V.S.	2.892		
R.V.P.	554		

Anexo 6. Descripción de cateterismo derecho

Conclusiones Cateterismo Derecho

1. Hipertensión Pulmonar Severa
2. Qp/Qs>2 (Flujo pulmonar mayor que el sistémico).

Ateneo

Paciente femenina de 48 años con HTP severa, antecedente de cardiopatía congénita desde la infancia, sin tratamiento médico.

Cardiología: Cumple protocolo diagnóstico, se concluye: No cumple criterios para resolución endovascular ni quirúrgica.

Discusión

El SE es una entidad que si bien viene presentándose en menos proporción en la población general, sigue siendo una patología que se puede encontrar en el día a día sobre todo en países con un nivel socioeconómico de ingresos medios a bajos. En todo paciente con disnea, la sospecha de hipertensión pulmonar, independientemente de su origen, debe estar dentro de los diagnósticos diferenciales y se deben solicitar estudios para descartar o confirmar la misma y en adelante indagar sobre su origen. Sabemos que los avances en cardiología pediátrica y en intervencionismo han contribuido al descenso en la presentación de esta enfermedad, aun así, se tiene que estar preparado para realizar un acercamiento diagnostico acertado respecto del tema HAP, sobre todo en aquellos pacientes que tiene cardiopatías congénitas que no fueron tratadas en la infancia.

En la actualidad no existe ningún tratamiento basado en la evidencia para pacientes en fase avanzada de HAP relacionada con CC, por lo que la

recomendación terapéutica está basada fundamentalmente en la opinión de los expertos.

El estudio BREATHE-5 ha confirmado el perfil de seguridad y la mejoría clínica y hemodinámica del uso de bosentán en pacientes con SE, aunque solo en pacientes con defectos septales interauriculares y/o interventriculares como cardiopatías congénitas subyacentes. El bosentán ha ampliado sus indicaciones al demostrar que es clínicamente efectivo en pacientes en situación de Eisenmenger y que su beneficio clínico se mantiene durante un largo periodo de tratamiento.

En nuestro medio es difícil acceder a estos medicamentos, con lo cual se hace importante hacer hincapié en las medidas generales, derivar a centros de experiencia y lograr mejorar mediante las recomendaciones dadas la calidad de vida de estos pacientes.

Conclusión

El SE es un trastorno multisistémico que requiere un enfoque multidisciplinario en centros avanzados, donde se pueda confirmar el diagnóstico y se ofrezca un abordaje terapéutico especifico y un control oportuno de las complicaciones cardiacas y de otros órganos.
El diagnóstico oportuno, la mejora de la infraestructura de atención multidisciplinar y el acceso a especialistas en cardiopatías congénitas pueden mejorar los resultados en los pacientes con SE.

Se requiere un enfoque individualizado dada la heterogeneidad de la forma de presentación, las distintas prioridades de los pacientes y las lagunas actualmente existentes en el conocimiento del tratamiento optimo.
El tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar y el momento apropiado para el trasplante deben determinarse con el empleo de las herramientas pronosticas. Los pacientes deben ser informados sobre su trayectoria vital; se les debe aconsejar sobre el estilo de vida, como el ejercicio, y la prevención de la endocarditis; y las mujeres deben ser muy conscientes de los riesgos del embarazo. Al ser una entidad infrecuente poco se conoce sobre el tema, es por eso la importancia de conocerlo y brindar mejor tratamiento y asesoría posible a los pacientes.

Bibliografía

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019;53:1801913.

2. Arvanitaki A, Giannakoulas G, Baumgartner H, Lammers AE. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. Heart. 2020;106:1638–1645.

3. Eisenmenger V. Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzens. Z Klin Med. 1897;32(Suppl):1–28.

4. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. Br Med J. 1958;2:755–762.

5. Chaix MA, Gatzoulis MA, Diller GP, Khairy P, Oechslin EN. Eisenmenger syndrome: a multisystem disorder do not destabilize the balanced but fragile physiology. Can J Cardiol. 2019;35: 1664–1674.

6. lanagan MF, Hourihan M, Keane JF. Incidence of renal dysfunction in adults with cyanotic con- genital heart disease. Am J Cardiol. 1991;68: 403–406.

7. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. Circulation. 2007;115:163–172.

8. Diller GP, Korten MA, Bauer UM, et al. Current therapy and outcome of Eisenmenger syndrome: data of the German National Register for congenital heart defects. Eur Heart J. 2016;37: 1449–1455.

9. Ho JE, Zern EK, Lau ES, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, et al. Exercise pulmonary hypertension predicts clinical outcomes in patients with dyspnea on effort. J Am Coll Cardiol 2020;75:17–26.

10. D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, Argiento P, Blasi E, Di Vilio A, et al. Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study. Eur Respir J. 2022;2102548. doi:10.1183/13993003.02548-2021. Epub ahead of print.

11. Kovacs G, Avian A, Foris V, Tscherner M, Kqiku X, Douschan P, et al. Use of ECG and other simple non-invasive tools to assess pulmonary hypertension. PLoS One 2016;11:e0168706.

12. Ascha M, Renapurkar RD, Tonelli AR. A review of imaging modalities in pulmonary hypertension. Ann Thorac Med 2017;12:61–73.

13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:233–270.

14. Farber HW, Foreman AJ, Miller DP, McGoon MD. REVEAL Registry: correlation of right heart catheterization and echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. Congest Heart Fail 2011;17:56–64.

15. Swift AJ, Lu H, Uthoff J, Garg P, Cogliano M, Taylor J, et al. A machine learning cardiac magnetic resonance approach to extract disease features and automate pulmonary arterial hypertension diagnosis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021;22: 236–245.

16. Hasler ED, Muller-Mottet S, Furian M, Saxer S, Huber LC, Maggiorini M, et al. Pressure-flow during exercise catheterization predicts survival in pulmonary hypertension. Chest 2016;150:57–67.

17. Lau EMT, Giannoulatou E, Celermajer DS, Humbert M. Epidemiology and treatment of pulmonary arterial hypertension. Nat Rev Cardiol 2017;14:603–614.

18. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J 2021;42:563–645. Manejo

19. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Bosentan-sildenafil association in patients with congenital heart disease-related pulmonary arte- rial hypertension and Eisenmenger physiology. Int J Cardiol. 2012;155:378–382.

20. Mukhopadhyay S, Nathani S, Yusuf J, Shrimal D, Tyagi S. Clinical efficacy of phosphodiesterase-5 inhibitor tadalafil in Eisenmenger syndrome–a rand- omized, placebo-controlled, double-blind crossover study. Congenit Heart Dis. 2011;6:424–431.

21. Singh TP, Rohit M, Grover A, Malhotra S, Vijay- vergiya R. A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study to evaluate the effi- cacy of oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. Am Heart J. 2006;151: 851. e1–851.e5.

22. Thomas IC, Glassner-Kolmin C, Gomberg-Mait- land M. Long-term effects of continuous prostacyclin therapy in adults with pulmonary hypertension associated with congenital heart dis- ease. Int J Cardiol. 2013;168:4117–4121.

23. Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long- term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. Circula- tion. 1999;99:1858–1865.

24. Hjortshoj CS, Gilljam T, Dellgren G, et al. Out- come after heart-lung or lung transplantation in patients with Eisenmenger syndrome. Heart. 2020;106:127–132.