

-9- MUJER JOVEN CON DISNEA DE ESFUERZOS. DESPISTAJE Y MANEJO DE SU ENFERMEDAD

Autores: Pablo Álvarez Vega, Armando Oterino Manzanos, Javier Martín Moreiras, Andrea Jiménez Jurado, David González Calle, Sergio Cadenas Menéndez.

Centro de trabajo: Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Mujer de 43 años, sin antecedentes personales de interés, derivada a consulta de neumología por presentar disnea a esfuerzos de meses de evolución. La paciente tenía una clínica compatible con una clase funcional (CF) II, sin otros síntomas asociados. Se solicitó analítica, radiografía de tórax y pruebas de función respiratoria, incluyendo capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) resultando todas ellas normales.

Se realizó un ecocardiograma en el que se observó un ventrículo derecho severamente dilatado, con datos de disfunción sistólica moderada-grave: desplazamiento sistólico del anillo tricúspide de 16 mm; insuficiencia tricuspídea moderada con presión sistólica pulmonar estimada de 75 mm Hg, sin derrame pericárdico; se realizó test de salino agitado sin paso de burbujas a cámaras izquierdas.

En la prueba de la marcha de 6 minutos (PM6M) recorría 390 metros sin desaturación, y en la gammagrafía de ventilación perfusión pulmonar no se observaron defectos segmentarios de la perfusión.

Se realizó cateterismo cardíaco derecho (CCD) en el que se obtuvieron los siguientes datos: presión en arteria pulmonar sistólica/diastólica/media 76/36/52 mm Hg; presión de enclavamiento pulmonar 3 mm Hg; resistencias vasculares pulmonares 8 UW; saturación de oxígeno en aorta 98,6%; saturación de oxígeno en sangre venosa mixta 74%; presión media en aurícula derecha 11 mm Hg; gasto cardíaco 4,2 l/min; índice cardíaco 2,5 l/min/m². Test de vasorreactividad con epoprostenol negativo.

Se establece el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar idiopática y se inició tratamiento con bosentán en monoterapia y anticoagulación. A partir de ese momento, se ha seguido a la paciente de forma estrecha, monitorizando parámetros clínicos, de ejercicio, biomarcadores, imagen cardíaca y hemodinámicos. Se ha ido escalando el tratamiento acorde con los resultados de las pruebas realizadas.

Se trata de una paciente joven, sin antecedentes de interés, a la cual, tras descartar una causa respiratoria que justifique sus síntomas, se decide realizar un ecocardiograma donde se estima una probabilidad alta de hipertensión pulmonar y se excluye cardiopatía izquierda, incluyendo enfermedad valvular y shunt intra o extra cardíaco (test de burbujas negativo). La gammagrafía V/Q descartó una etiología tromboembólica. Ante estos resultados y con la sospecha de HAP se decide realizar CCD diagnóstico, prueba confirmatoria e imprescindible para establecer el diagnóstico de HAP. En el estudio hemodinámico se confirma HP precapilar que, en ausencia de patología respiratoria, enfermedad tromboembólica crónica y las raras condiciones del grupo 5, confirma HAP. Dado que el estudio de autoinmunidad fue negativo, la serología para el virus de la inmunodeficiencia humana y hepatotropos negativas y que

no se encontraron datos de hipertensión portal en Doppler hepático ni defectos congénitos en el ecocardiograma transtorácico se establece el diagnóstico de HAP idiopática.

En el momento del diagnóstico de esta paciente (2008), la estrategia habitual para el tratamiento de la HAP era la monoterapia inicial y, en caso de falta de respuesta según unos parámetros establecidos que son determinantes pronósticos conocidos en HAP, se valoraba añadir un segundo y un tercer fármaco. Una vez iniciada una terapia en un paciente con diagnóstico de HAP debemos evaluar de forma estrecha la respuesta a este tratamiento (monoterapia o combinación). En este sentido, se utilizan diferentes variables que actúan como parámetros subrogados de función del VD: signos de insuficiencia cardíaca derecha (ICD), CF-OMS, síncope, ejercicio (PM6M y cicloergoespirometría), imagen cardíaca (ecocardiograma y/o resonancia magnética cardíaca -RMC-) para evaluación morfológica y funcional del VD y hemodinámica. El objetivo es llevar todos estos parámetros al nivel de riesgo bajo.

En general, en la medida en que no se cumplan las expectativas, se deberá escalonar el tratamiento añadiendo un segundo y un tercer fármaco. Se ha realizado un tratamiento escalonado secuencial en la medida en la que no se iban cumpliendo los objetivos terapéuticos. Al tratarse de una paciente joven, como puede observarse, a pesar de presentar en varias ocasiones una PM6M mayor de 440 metros, los parámetros de imagen cardíaca persisten en situación de riesgo intermedio-alto. En pacientes jóvenes, el efecto entrenamiento y el efecto techo terapéutico limitan la aplicabilidad de la PM6M. Por este motivo, en este perfil de pacientes chequeamos periódicamente el ejercicio mediante ergoespirometría, que ofrece una información más fidedigna en personas jóvenes. Una vez establecido el tratamiento combinado oral, la paciente presenta un episodio sincopal, por lo que se decide realizar un CCD de control. A pesar de que en este cateterismo los parámetros se encontraban en situación de riesgo bajo, por síncope, CF III persistente y ausencia de mejoría de los parámetros de imagen cardíaca con importante dilatación y disfunción del VD en ecocardiograma y RMC, se decide asociar un tratamiento con análogos de la prostaciclina por vía sistémica, optándose por treprostinil subcutáneo dada la preservación del índice cardíaco.

Conclusión: el seguimiento sistemático de los pacientes con HAP mediante un programa estructurado y dirigido por objetivos, según las recomendaciones vigentes, nos permite identificar criterios de gravedad y/o mal pronóstico a pesar del tratamiento oral. En el caso de esta paciente, se han introducido análogos de la prostaciclina por vía sistémica antes de presentar un deterioro clínico manifiesto y/o irreversible.

Tabla 1. Resumen de la evolución de los parámetros de riesgo de la paciente según las Guías ESC/ERS 2015

	Basal	3 meses	5 meses	15 meses	21 meses	27 meses	32 meses	44 meses
Signos de ICD	No	No	SI	SI	No	No	No	No
Síncope	No	No	No	SI	No	No	No	No
CF-OMS	II	II	III	III	II	II	II	I
PM6M (m)	390	490	-	-	470	-	500	520
VO ₂ pico (ml/min/kg)	-	-	14,8	14,2	-	16,4	-	-
VE/VC0 ₂	-	-	48,3	40,9	-	40,2	-	-
NT-proBNP (pg/ml)	950	800	951	748	524	471	161	85
Area AD (cm ²)	26,6	26	27	28	30,2	28	28	21
Derrame pericárdico	No	No	No	No	No	No	No	No
PAD (mmHg)	11	-	-	6	-	11	3	-
IC (l/min/m ²)	2,5	-	-	3,1	-	2,16	2,33	-
SvO ₂ (%)	74	-	-	70	-	75	71	-
Tratamiento	Bosentan 125 mg/12 h Anticoagulación oral	Bosentan 125 mg/12 h	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 20 mg t.i.d. Aldactone 25 mg/24 h	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 40 mg t.i.d. Aldactone 25 mg/24 h Se inicia treprostinil s.c. hasta 22ng/Kg/min	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 60 mg t.i.d. Se escala hasta treprostinil s.c. hasta 32ng/Kg/min Aldactone 25 mg/24 h	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 60 mg t.i.d. Se escala hasta treprostinil s.c. hasta 40ng/Kg/min Aldactone 25 mg/24 h	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 60 mg t.i.d. Treprostinil s.c. 40ng/Kg/min Aldactone 25 mg/24 h	Bosentan 125 mg/12 h Sildenafil 60 mg t.i.d. Treprostinil s.c. 40ng/Kg/min Aldactone 25 mg/24 h