

Síndrome de Eisenmenger en paciente adulto con comunicación interauricular. A propósito de un caso

Eisenmenger syndrome in adult patients with atrial septal defect. Report of a case

Vanessa E. Méndez-Matthey^{1,2, a}

RESUMEN

El síndrome de Eisenmenger describe cualquier comunicación congénita entre las circulaciones sistémica y pulmonar que provoque enfermedad vascular pulmonar obstructiva (EVPO), en el que se encuentra corto circuito predominante de derecha a izquierda o viceversa; y afectan alrededor del 1-2% de los pacientes. El síndrome de Eisenmenger (SE) por tanto representa la forma más avanzada de hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita. Se presenta el caso de una paciente femenina de 46 años de edad que ingresa a emergencia en el Hospital II Lima Norte- Essalud por presentar dolor precordial, sensación de disnea; con antecedentes de Hipertensión Pulmonar diagnosticada hace 10 años, comunicación interauricular (CIA) ostium secundum y síndrome de Eisenmenger. Muchos pacientes con síndrome de Eisenmenger pueden estar asintomáticos durante muchos años; los síntomas aparecen generalmente en la segunda o tercera década de la vida, dado que es un cuadro de características irreversibles el tratamiento es principalmente sintomático.

Palabras clave: Síndrome de Eisenmenger, Comunicación interauricular, Hipertensión pulmonar. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Eisenmenger syndrome describes any congenital communication between the systemic and pulmonary circulations causing obstructive pulmonary vascular disease, which predominantly short circuit from right to left or vice versa is; and affects around 1-2% of patients. Eisenmenger syndrome therefore represents the most advanced form a pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. The case of a female patient aged 46 was admitted to Hospital II Lima Norte- Essalud, presented chest pain, dyspnea sensation, with a history of pulmonary hypertension diagnosed 10 year ago, atrial septal ostium secundum and Eisenmenger syndrome. Many patients with Eisenmenger syndrome may be asymptomatic for many years, symptoms usually appear in the second or third decade of life, since it feature a picture of irreversible treatment is mainly symptomatic.

Keywords: Eisenmenger syndrome, interatrial communication, pulmonary hypertension. (Source: MeSH-NLM).

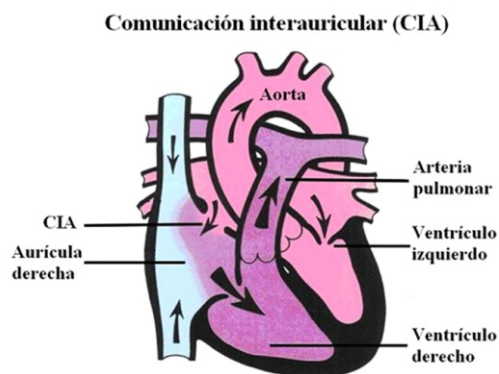
INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar es parte de la historia natural de muchas cardiopatías congénitas con cortocircuitos, tanto como las que se consideran comunes, como la comunicación interventricular (CIV), el ductus arterioso y en mucho menor porcentaje la comunicación interauricular (CIA); así como de las complejas, entre ellas el canal atrioventricular, el tronco arterioso persistente, el ventrículo único, la transposición de los grandes vasos con CIV y el doble tracto de salida de ventrículo derecho.

En 1897, Víctor Eisenmenger describió el caso de un paciente con cianosis y disnea desde la infancia, que fallece con hemoptisis masiva a los 32 años de edad. La autopsia mostro un defecto septal ventricular y enfermedad vascular pulmonar grave; pero el primer caso fue descrito años antes, en 1891 por E. Romberg mediante la descripción de la autopsia de un paciente que presentaba engrosamiento de la arteria pulmonar sin signos de enfermedad cardíaca o pulmonar. En 1958, Paul Wood al describir un cuadro de hipertensión pulmonar a nivel sistémico, originado por un aumento de las resistencias vasculares pulmonares con cortocircuito bidireccional a nivel de una CIV, definió un nuevo concepto fisiopatológico: el “complejo de

1. Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista. Lima- Perú.
2. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina.
a. Estudiante de Medicina.

Eisenmenger”, que comprendía diferentes defectos congénitos asociados con presión pulmonar elevada por aumento de la resistencia, y que provocan la inversión del cortocircuito⁽¹⁾.



Nótese el pasaje de sangre desde la aurícula izquierda a la derecha y el exceso de sangre en la arteria pulmonar.

Fuente: (Imagen tomada de Cardiocongenitas.com.ar)

Posteriormente, se empezó a utilizar el término “síndrome de Eisenmenger” para describir la enfermedad vascular pulmonar y cianosis resultante de una comunicación sistémica pulmonar. Muchos pacientes con síndrome de Eisenmenger cursan sin síntomas durante muchos años; generalmente tienen una infancia normal y saludable a pesar de que gradualmente se incrementa su cianosis que limita la calidad de vida y la supervivencia de los afectados⁽²⁾.

Alrededor de los 20 o 30 años, suelen aparecer en forma progresiva, cianosis, disnea de esfuerzo, fatigabilidad, síncope de esfuerzo, arritmias, cefaleas, alteraciones visuales y hemoptisis. El síndrome de Eisenmenger aparece en casi todos los pacientes no intervenidos con tronco arterioso persistente, en el 50% de los que presentan CIV y únicamente en el 10% de los pacientes con CIA; estos últimos muestran principalmente una sobrecarga de volumen, más que de presión y volumen. La mayoría de los pacientes fallecen antes de los 40 años. Las arritmias pueden ser causa de muerte súbita, otras causas frecuentes de fallecimiento son la insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, embolismos y en ocasiones la hemoptisis masiva^(3,4).

Entre 1967 y 1973 se produjo un aumento inexplicable de casos de Hipertensión pulmonar en Europa Central. Este aumento se atribuyó finalmente al consumo de derivados anfetamínicos para el control del apetito introducidos en Europa en 1965. Una vez fueron retirados del mercado disminuyó la incidencia de HTP. Más recientemente en EE.UU. y Francia, la HTP se ha asociado con el consumo de anorexígenos como la Fenfluramina y Dexfenfluramina, retirados del mercado por su efecto sobre las válvulas cardíacas⁽¹¹⁾.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 46 años de edad, natural de Lambayeque (Chiclayo), casada, sin hijos, trabajadora independiente, comerciante, procedente de la Provincia Constitucional del Callao, que acude al servicio de emergencia con signos de disnea a mediano esfuerzo, la misma fue progresiva, iniciada hace 9 meses con un empeoramiento significativo en los últimos 15 días asociado a dolor precordial de regular intensidad, con tos no productiva, intermitente; con diagnóstico de hipertensión pulmonar, CIA, ostium secundum hace 10 años y síndrome de Eisenmenger diagnosticado hace ocho años; refiere que antes de su primer diagnóstico presentó hemoptisis de aproximadamente 500cc, disnea a mediano esfuerzo, dolor torácico y cianosis distal discreta; se le solicitó rx tórax el cual fue patológico siendo estudiado en esa época y en el cual se observó una marcada prominencia de hilos vasculares, prominencia vascular bilateral y arco pulmonar prominente; cardiomegalia grado I a expensas de cavidades derechas, como pulmonar abombado e hiperflujo pulmonar. Se le realizó una TAC la cual mostró un nódulo pulmonar derecho de etiología a determinar. Posteriormente se le realizó una broncofibroscopia y biopsia de aspiración pulmonar (BIPA) ambos negativos para neoplasia. Se le practicó posteriormente un cateterismo derecho el cual confirmó el diagnóstico de hipertensión pulmonar; en las pruebas funcionales de reactividad pulmonar con adenosina no fue respondedora, se le indicó tratamiento médico y anticoncepción permanente. La paciente refiere que recibe tratamiento actual para la HTP con: sildenafil, diltiazem, AAS, digoxina y clonazepam. En emergencia del Hospital Lima Norte, al examen físico: paciente despierta, EG: 15 ptos. Adelgazada, ventilando espontáneamente SO₂ 84%, PA. 130/90 mmHg., FC. 75x' T° 37°, polipneica, mucosas secas. Aparato respiratorio: MV pasa en ACP, respiración ruda. Aparato Cardiovascular: RCR, regular intensidad, soplo sistólico grado IV, extremidades sin signos de edema, EKG: ritmo sinusal, PR 0.12, QRS 0.36 no impresiona hipertrofia ventricular, ST negativo V3-V5, impresiona sobrecarga diastólica. Ex. Orina: leucocitos



Figura N°01

2-4 xc, CKMB 16, creat. 0.57, glucosa: 82, Na: 141, K: 4.1 Troponina: < 0.06, Hgma: Leucocitos 5,830 mm³, TP 14", INR: 1.21. AGA: con alcalosis respiratoria e hipoxemia severa. Se solicitó radiografía de tórax, observándose patrón alveolo intersticial en "alas de mariposa", patrón congestivo. Figura N°01.

Se realizó TEM el cual mostro prominencia de arteria pulmonar principal de 46mm. Con dilatación de rama derecha e izquierda, ventrículo derecho de pared muscular engrosada, prominencia de aurícula derecha; patrón pulmonar en "vidrio esmerilado" en ambos campos pulmonares con signos de tromboembolia pulmonar crónica en arteria pulmonar izquierda.

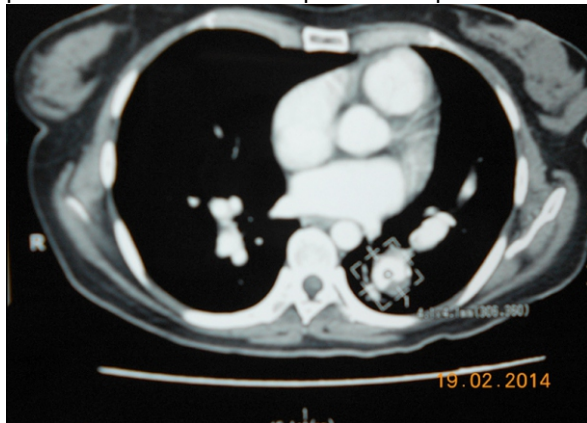


Figura N°02

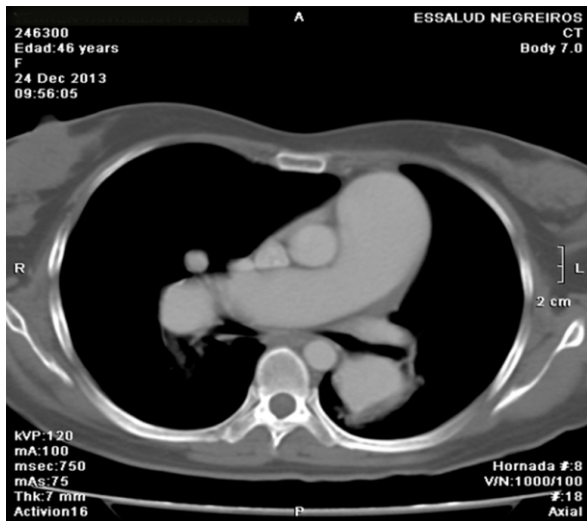


Figura N°03

Notese Arteria Pulmonar Principal de 46 mm

Posteriormente se practico ecocardiografia Doppler en que detalla dilatacion moderada del ventriculo derecho y leve de la auricula derecha, con dilatacion del anillo de la valvula pulmonar, con una fraccion de eyeccion de 64%, una apertura Aortica de 18mm.; Tapse 19mm., Tronco AP de 44mm., ventriculo izquierdo con

espesor conservado, presion sistolica de arteria pulmonar de 140 mmHg. Que mostro la presencia de una comunicacion interauricular (CIA) con shunt derecha izquierda de 18 mm., tipo ostium secundum, hipertension pulmonar severa.

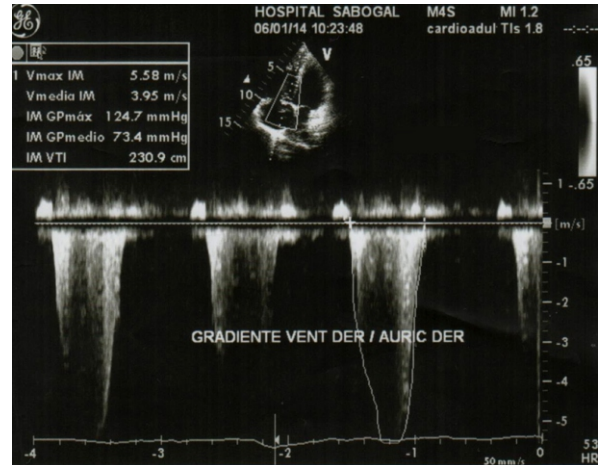


Figura N°04



Figura N°05

Alteraciones ecocardiograficas conforme sindrome de Eisenmenger.

La paciente recibo tratamiento farmacologico con Digoxina, Diltiazem, AAS, Sildenafil y apoyo ventilatorio con CBN a 3 lt. Fue evaluada por el departamento de cardiologia, que indico prueba de Holter el cual impresiono arritmias significativas, no se evidencio eventos coronarios asociados. La paciente tuvo una estancia hospitalaria de 18 dias, para ser dada de alta en condicion mejorada, con diagnostico actual

de HTP grado II, cardiopatía congénita (CIA), síndrome de Eisenmenger e ICC; manteniendo su mismo tratamiento farmacológico.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad poco frecuente, se estima en uno o dos casos nuevos por año y millón de personas; es más frecuente en el sexo femenino, tanto en adultos como en niños. La forma familiar representa el 6% de todas las hipertensiones pulmonares primarias, se trata de una enfermedad autosómica dominante, con penetrancia variable, localizada en el cromosoma 2q33 (locus PPH1); las mutaciones producen una pérdida de función de la vía del factor transformador del crecimiento beta (TGF-β), se han encontrado mutaciones de este gen en el 55% de los familiares afectados de HPP y en un 26% de los casos esporádicos. La hipertensión pulmonar hasta hace unos años se dividía en primaria y secundaria, esta clasificación ha evolucionado conforme avanza el conocimiento de la enfermedad.

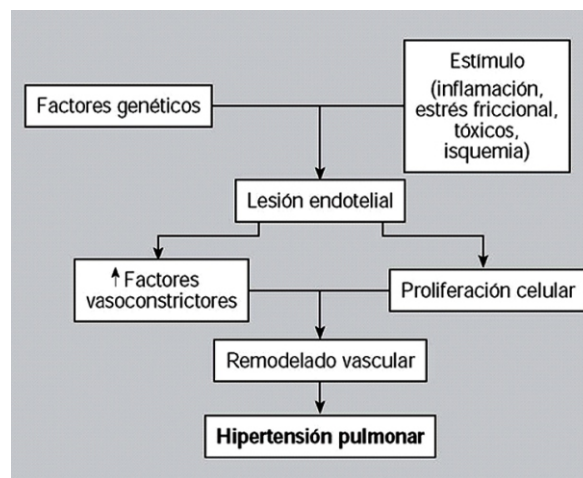
La clasificación que actualmente se maneja es la acordada en el 4º Simposio Internacional en Hipertensión Pulmonar, en Dana Point, California; la cual comprende 5 grupos diferenciados entre sí por sus características fisiopatológicas⁽¹²⁾. La hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI), que se observaba con poca frecuencia, es de etiología desconocida, pero hay formas familiares y esporádicas en las que una lesión inicial desencadenaría la enfermedad. La hipertensión arterial pulmonar hereditaria que se produce en un contexto familiar que es autosómica dominante de la línea germinal en el gen que codifica el receptor tipo 2 de la proteína morfogenética del hueso (BMPR2) un miembro de la familia del factor beta transformador del crecimiento. La HAP inducida por fármacos y toxinas; el fármaco Aminorex, Fenfluramina y sus derivados así como el aceite adulterado de colza, representan los únicos factores de riesgo para HAP13.

La HAP asociada, donde solo una pequeña proporción de la población expuesta de los grupos de alto riesgo (uso de anorexígenos o infección por virus de la inmunodeficiencia humana) desarrolla hipertensión pulmonar, lo que sugiere una susceptibilidad individual⁽¹⁰⁾. Aquí también se clasifica la hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo, la asociada por infección de VIH, la portopulmonar, las asociadas a cardiopatía congénita y las asociadas a esquistosomiasis. La anemia hemolítica crónica representa actualmente una nueva subcategoría de HAP.⁽¹⁴⁾ El gen de la HPP1, se transmite de forma autosómica dominante, con penetración incompleta (la enfermedad puede saltar generaciones, afectar a unos pocos individuos, o afectar a todos los miembros de una generación) y anticipación genética, esto quiere decir que los trastornos ocurren a edades más tempranas en

las generaciones sucesivas⁽¹⁰⁾. La hipertensión arterial pulmonar es un estado hemodinámico y fisiopatológico que puede encontrarse en muchas enfermedades clínicas.

La hipertensión arterial pulmonar es un cuadro de elevación persistente y crónica de la presión de la arteria pulmonar sin evidencia de insuficiencia cardíaca izquierda; se define como cualquier forma de elevación de presión arterial pulmonar media mayor a 25 mmHg en reposo o mayor de 30 mmHg tras la realización de esfuerzo. La hipertensión pulmonar (HP) es una entidad clínica producida por diferentes enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de cambios moleculares y anatómicos en la circulación pulmonar que conllevan un aumento de las resistencias vasculares pulmonares que, con el tiempo, conduce a una insuficiencia cardíaca derecha y, finalmente a la muerte.

A nivel tisular, existe alteración histológica de las células endoteliales y células del músculo liso de la pared de los vasos provocando vasoconstricción, así como pérdida o reducción de vasodilatadores pulmonares. También se produce un aumento de los factores plaquetarios vasoconstrictores circulantes, que contribuyen al aumento de tono muscular liso.



Cuadro tomado de Elsevier

Se creía que el mecanismo fundamental para el desarrollo de hipertensión era la vasoconstricción pulmonar; actualmente se sabe que puede ser el resultado de múltiples mecanismos que pueden involucrar la matriz celular, el músculo liso y factores relacionados con la tensión del vaso, al propio endotelio y sustancias liberadas por el así como factores plaquetarios.

Los hallazgos histopatológicos de la hipertensión pulmonar incluyen hipertrofia de la capa media

arterial, hiperplasia de la íntima y trombosis in situ. También pueden encontrarse lesiones más complejas, como arteritis y las características lesiones plexiformes. Cuando la presión arterial pulmonar alcanza los valores de la presión arterial sistémica, tiene lugar una inversión de la dirección del cortocircuito (derecha-izquierda) con aparición de hipoxia y cianosis.

Esta situación se denomina síndrome de Eisenmenger; aparece en casi todos los pacientes no intervenidos con truncus arteriosus, en el 50% de los que presentan comunicación interventricular y únicamente en el 10% de los pacientes con comunicación interauricular. Existe evidencia de que en ciertas cardiopatías la vascularización pulmonar ya es anormal desde la época intrauterina; algunos niños parecen estar genéticamente predispuestos a desarrollar una forma acelerada de la enfermedad⁽⁷⁾.

Si consideramos las características de la circulación pulmonar en la etapa prenatal, la situación es diferente; hemodinámicamente los circuitos pulmonares y sistémicos son similares, lo cual se manifiesta por la similar estructura anatómica (calibre y grosor) de la aorta y arteria pulmonar. Las arteriolas pulmonares del feto tienen paredes gruesas, con una luz interior muy reducida; esto provoca un aumento de las resistencias pulmonares y, por ende, hipertensión en el pequeño circuito. Por tanto al nacer todos somos hipertensos pulmonares. Esta morfología de los vasos pulmonares cambia paulatinamente durante la vida extrauterina hasta presentar en el adulto características completamente diferentes; paredes arteriales pulmonares delgadas, con muy poca resistencia al flujo⁸, la configuración elástica de la pared aórtica todavía persiste; la arteria aórtica cambia gradualmente y su lámina elástica se hace irregular. En el recién nacido la hipertensión pulmonar es casi siempre transitoria, la mayoría de ellos se recuperan completamente no requiriendo tratamiento crónico o fallecen en el periodo neonatal; con frecuencia se asocia a cardiopatías congénitas, a enfermedades pulmonares hipoxicas adquiridas (aspiración meconial, neumonía, sepsis) y a hipoplasia pulmonar.

En pacientes con cortocircuito intracardiaco, inicialmente el paso de sangre se hace desde la circulación sistémica a la pulmonar, pero, si el defecto es grande y el corto circuito se mantiene se producen cambios morfológicos progresivos en la microvasculatura que llegan a anular e incluso invertir el cortocircuito, condición conocida como síndrome de Eisenmenger. La hipoxemia crónica y la eritrocitosis pueden dar lugar a complicaciones relacionadas con diversos órganos, esto son por lo común, anomalías en la hemostasia; se encuentra trombocitopenia, prolongación de los tiempos de sangría, protrombina y

tromboplastina, accidentes cerebrovasculares, provocados por la eritrocianosis que conduce a un aumento de la viscosidad y una disminución del flujo cerebral; tienen mayor predisposición aquellos pacientes con microcitosis o eritrocitosis hipocromica. Algunos pacientes pueden tener hemoptisis masiva por diatesis hemorrágica o ruptura de vasos pulmonares.

Desarrollo de hiperuricemia, debido al aumento de producción y a la disminución del clearance del ácido úrico, pero es rara la aparición de gota. Además más de un tercio de los pacientes cianóticos tienen glomerulopatías.

Por tanto, las causas de muerte súbita en pacientes con Eisenmenger están relacionadas con hemoptisis masiva, injurias cerebrales y arritmias^(15,16). El estudio hemodinámico pulmonar mediante cateterismo cardiaco derecho es el examen de referencia para el diagnóstico de hipertensión pulmonar. Los resultados obtenidos permiten evaluar la gravedad de hipertensión pulmonar y contribuyen a establecer el pronóstico. El estudio hemodinámico diagnóstico debe acompañarse de la valoración de la respuesta vasodilatadora aguda, para lo cual debe emplearse agentes como epoprostenol intravenoso, óxido nítrico inhalado o adenosina intravenosa. Se considera que es positiva cuando se produce un descenso de la PAPm como mínimo 10mmHg, con un valor de PAPm final igual o inferior a 40mmHg sin que se produzca descenso del gasto cardiaco⁽⁹⁾. Los pacientes respondedores serán tratados con antagonistas del calcio, reevaluándose su eficacia a los 3-6 meses de tratamiento (definido por clase funcional I-II según OMS). Los no respondedores y los respondedores con falta de eficacia a los 3-6 meses en clase II-IV de la OMS, recibirán tratamiento con fármacos específicos para el remodelamiento vascular pulmonar⁽⁹⁾.

Algunos estudios indican que no es aconsejable el uso de la oxigenoterapia, sin embargo el oxígeno es un potente vasodilatador pulmonar y su administración es una de las bases del tratamiento de la hipertensión pulmonar, la administración continua puede ser de ayuda para aquellos pacientes con hipoxemia severa y disnea de reposo o con limitada actividad^(5,6).

A nuestra paciente se le indicó anticoncepción permanente ya que la gestación produce cambios hormonales y hemodinámicos que suelen ser muy mal tolerados. La mortalidad materna oscila entre 30-50%, especialmente en el parto inmediato. No se recomienda los anticonceptivos hormonales combinados por su posible efecto protrombótico, siendo de elección los métodos de barrera y los anticonceptivos hormonales sin estrógeno⁽⁹⁾.

Conflictos de interés: La autora niega conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wood P.: The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Br Med J* 1958;2: 1-9, 755-762.
2. Kaemmerer H., Mebus S., Schulze- Nelck I., Trindade PT., Hager A. et al. The adult patient with Eisenmenger syndrome: a medical update after dana point part I : epidemiology, clinical aspects and diagnostic options. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6(4): 343-55.
3. Cantor WJ., Harrison DA., Moussadji JS., Connely MS. Webb GD., Liu P., et al. Determinants of survival and length of survival in adults with Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol.* 1999;84:677-81.
4. Oya H., Nagaya N., Uematsu M., Satoh T., Sakamaki F., Kyotani S., et al. Poor prognosis and related factors in adults with Eisenmenger síndrome. *Am. Heart J.* 2002;143: 739-44.
5. Silversides CK, Granton JT, Konen E, Hart MA, Webb GD, Therrien J. Pulmonary thrombosis in adults with Eisenmenger syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11): 1982-7.
6. Sandoval J, Aguirre JS, Pulido T, Martínez -Guerra ML, Santos E, Alvarado P. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(9):1682-7.
7. Haworth SG. Pulmonary hypertension in the young. *Heart* 2002; 88, 658-64.
8. Wagenvoort C, Wagenvoort N: Pathology of pulmonary hypertension. Pulmonary hypertension in cardiac left to right shunts. Wiley Medical Publication, John Wiley & Sons Inc. 1977; Ch 4, pp 56.
9. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension *Eur Heart J* 2009; 30:2493.537
10. Bougent R., Zuffardi E. Hipertensión pulmonar. *Bertolasi Cardiologia* 2000. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; p 3142-3186.
11. MD Consult. Clinical Topic Tours 28 Aug 2002. **P r i m a r y P u l m o n a r y Hypertension.** (<http://www.home.mdconsult.com/das/stat/view/25507836/ctt?nid=84496&sid=156191025>).
12. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173:1023-30.
13. Bortman G. Presentación clínica y clasificación actual de la hipertensión arterial pulmonary. *Insuf Card* 2009; 4 (1): 27-32.
14. Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, et al. Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease *N Engl J Med* 2004;350:886-895.
15. Hendrickson P, Varendh G, Lundotrom NR: Haemostatic defects in cyanotic congenital heart disease. *B Heart J* 1979; 41: 23-27.
16. Altman R, Scazziota A, Rouvier J y col. Coagulation and fibrinolytic parameters in patients with pulmonary hypertension. *Clin Cardiol* 1996; 19: 549-554.

Correspondencia

Vanessa E. Méndez Matthey

Correo: vmattney@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 06/06/2015

Aceptado: 26/09/2015