

Hipertensión pulmonar primaria: tratamiento con prostaciclina como puente al trasplante pulmonar

P. Morales, L. Almenar*, P.J. Cordero, R. Vicente**, F. Ramos** y J.M. Borro***

Servicios de Neumología, *Cardiología, **Anestesia y Reanimación y ***Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Presentamos la experiencia obtenida en 2 pacientes diagnosticados de hipertensión pulmonar primaria y posteriormente trasplantados que recibieron tratamiento con vasodilatadores pulmonares de acción corta (epoprostenol) como puente al trasplante pulmonar. En un primer paciente, varón de 19 años, se mantuvo el tratamiento en perfusión intravenosa continua, a dosis de 6 ng/kg/min durante 26 días y en una segunda paciente, mujer de 49 años, a dosis inicial de 4 ng/kg/min y posteriormente de 6 ng/kg/min durante 6 meses. En ambos casos se redujo drásticamente la semiología previa, mejorando significativamente su calidad de vida.

Palabras clave: Hipertensión pulmonar. Prostaciclina. Trasplante pulmonar.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 148-150

Primary pulmonary hypertension: transitional treatment with prostacyclin before lung transplantation

We report our experience with two patients diagnosed of primary pulmonary hypertension who later received lung transplants, with treatment with short-acting pulmonary vasodilators (epoprostenol) provided as a bridge to transplantation. Continuous intravenous perfusion at a dose of 6 ng/kg/min was provided to the first patient, a 19-year-old man, for 26 days. An initial dose of 4 ng/kg/min followed by 6 ng/kg/min was given to the second patient, a 49-year-old woman, for 6 months. Symptoms were drastically reduced in both patients, significantly improving their quality of life.

Key words: Pulmonary hypertension. Prostacyclin. Lung transplantation.

Introducción

La hipertensión pulmonar primaria (HPP) es una entidad poco frecuente con pronóstico fatal a corto plazo. La supervivencia actuarial media es de alrededor de 3 años desde el diagnóstico¹. En la actualidad no existe un tratamiento efectivo para esta patología, aunque se utilizan habitualmente digitálicos, diuréticos, anticoagulantes y vasodilatadores^{1,2}.

La posibilidad de un trasplante pulmonar ha hecho mejorar drásticamente el pronóstico vital. La necesidad de mantener al paciente lo más estable posible hasta el momento de la intervención justifica la utilización de vasodilatadores pulmonares de acción corta como el epoprostenol.

Presentamos la experiencia obtenida en 2 pacientes diagnosticados de HPP y posteriormente trasplantados que recibieron tratamiento con prostaciclina como puente al trasplante.

Observaciones clínicas

Caso 1

Varón de 19 años de edad, estudiante y deportista habitual, sin hábitos tóxicos, cuya clínica comenzó con disnea progresiva desde hacía 2 años, hasta hacerse de reposo en el transcurso del último mes; además, refería mareos ocasionales sin que se acompañaran de síncope ni palpitaciones. Es hospitalizado y diagnosticado de HPP según el estudio ecocardiográfico y hemodinámico. Como datos más destacables presentaba hipoxemia moderada con hipocapnia severa (PaO₂: 63 mmHg; PaCO₂: 29 mmHg; pH: 7,45). Se prescribió inicialmente tratamiento con dicumarínicos (acenocumarol) y oxigenoterapia nasal. Dos meses después ingresó de nuevo con un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva con derrame pericárdico y pleural, ascitis y edemas generalizados. Se añadió al tratamiento, digital, diuréticos (furosemida) y vasodilatadores (diltiazem) persistiendo la semiología referida al inicio.

En estas circunstancias, se instauró tratamiento con prostaciclina en perfusión intravenosa continua, ajustando la dosis mediante monitorización hemodinámica a 6 ng/kg/min según la respuesta clínica (rubor facial) y hemodinámica (descenso de la presión arterial sistémica media sin modificación de la presión arterial pulmonar media). Se mantuvo dicho tratamiento sin recurrencia de la semiología de insuficiencia cardíaca y con discreta mejoría de la disnea inicial y de los mareos.

Correspondencia: Dr. P. Morales Marín.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21.
46009 Valencia.

Recibido: 18-6-96; aceptado para su publicación: 3-9-96.

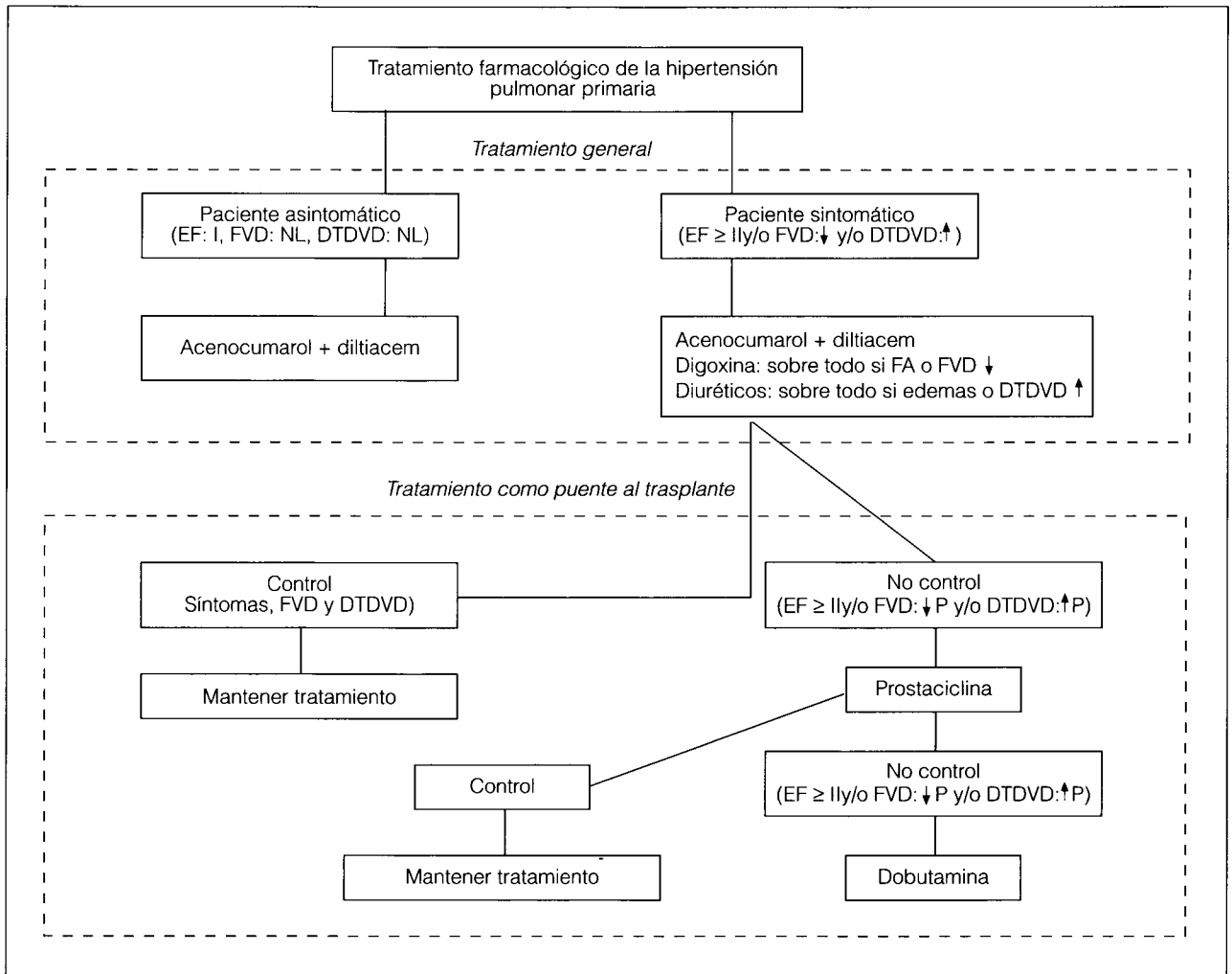


Fig. 1. Actitud farmacológica ante un paciente con hipertensión pulmonar primaria. El recuadro superior es el tratamiento general para todos los pacientes, mientras que el inferior es el recomendado como puente al trasplante. EF: estadio funcional; FVD: función ventricular derecha; DTDVD: diámetro telediastólico del ventrículo derecho; NL: normal; FA: fibrilación auricular; ↓P: descenso progresivo; ↑P: incremento progresivo.

TABLA I
Administración de epoprostenol

	Caso 1			Caso 2		
	Basal	Dosis máxima (16 ng/kg/min)	Quirófano (6 ng/kg/min)	Basal	Dosis máxima (16 ng/kg/min)	Quirófano (6 ng/kg/min)
FC	72	83	85	58	84	90
PAS	83	65	73	100	100	100
PAP	60	62	58	38	27	38
PAD	15	—	—	2	—	—
PECP	45	—	—	5	—	—
Gc	4,4	—	—	5,5	—	—
RVP	418	—	—	476	—	—
RVS	1.328	—	—	1.457	—	—
SvO ₂	52	—	—	78	—	—
SaO ₂	83	—	—	100	—	—
Q _s /Q _t	7	—	—	8	—	—
vO ₂	267	—	—	252	—	—

Parámetros hemodinámicos obtenidos: en situación basal, con la dosis máxima de infusión alcanzada durante la prueba farmacológica y en el momento de la intervención con la dosis terapéutica que llevaba el paciente.

FC: frecuencia cardíaca (lpm); PAS: presión arterial sistémica media (mmHg); PAP: presión arterial pulmonar media (mmHg); PAD: presión auricular derecha media (mmHg); PECP: presión de enclavamiento pulmonar (mmHg); Gc: gasto cardíaco (l/min); RVP: resistencia vascular pulmonar (din/seg/cm³); RVS: resistencia vascular sistémica (dinas/seg/cm³); SvO₂: saturación venosa mixta (%); SaO₂: saturación arterial de O₂ (%); Q_s/Q_t: cortocircuito (%); vO₂: consumo de O₂ (ml/min).

A los 26 días de instaurado el mismo le fue efectuado un trasplante bipulmonar secuencial.

Caso 2

Mujer de 49 años de edad, ama de casa, no fumadora, cuya clínica, que comenzó 10 meses atrás, consistía en una permanente sensación de mareo y síncope muy frecuentes, llegando a contabilizar un total de 21 episodios en el transcurso de los 2 meses previos al ingreso. Esta sintomatología la mantenía en reposo casi absoluto y confinada en su domicilio. No se constataron alteraciones del intercambio gaseoso.

Las exploraciones efectuadas confirmaron el diagnóstico de HPP, instaurándose tratamiento inicial con dicumarínicos y diltiazem sin una mejoría destacable. Se añadió tratamiento con prostaciclina a dosis de 4 ng/kg/min en perfusión continua según el estudio hemodinámico efectuado y la tolerancia (limitación de dosis por la objetivación de rubor facial intenso). La respuesta clínica fue buena con la desaparición de los síntomas, permitiéndole una actividad física moderada. Se alcanzó una dosis terapéutica final de 6 ng/kg/min. En esta situación se mantuvo hasta la realización del trasplante bipulmonar efectuado a los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento.

Los datos obtenidos, en ambos pacientes, durante el estudio hemodinámico previo al tratamiento y en el momento de la intervención, quedan reflejados en la tabla I.

Discusión

La HPP es una enfermedad infrecuente, habitualmente progresiva e incurable, definida por la presencia de una presión media en la arteria pulmonar superior a 25 mmHg en reposo o a 30 mmHg en ejercicio, en ausencia de una causa que la pueda explicar³. El pronóstico es adverso a corto plazo desde el momento del diagnóstico, con una supervivencia media de alrededor de 3 años desde el comienzo de la sintomatología¹. Se han ensayado diversos fármacos en su tratamiento, habiéndose demostrado el efecto beneficioso de la anticoagulación y los vasodilatadores en la reducción de la PAP y una mejoría de los síntomas, así como en la prolongación de la supervivencia^{1,2}.

El trasplante pulmonar ha supuesto la posibilidad de modificar el pronóstico de estos pacientes⁴; no obstante, debido al limitado número de donantes y al consiguiente tiempo de espera, se están ensayando nuevos fármacos en un intento de mantener al potencial candidato a trasplante en la mejor situación clínica posible. En este sentido, la utilización de prostaciclina (PGI₂) ha demostrado ser efectiva en la reducción de la presión pulmonar y en la mejora de la sintomatología^{5,7}.

Admitimos la indicación de PGI₂ ante situaciones funcionales avanzadas, rebeldes al tratamiento habitual

que incluye oxigenoterapia, inotropos, digitálicos, diuréticos, vasodilatadores arteriales (antagonistas del calcio) y anticoagulantes orales (fig. 1). Los pacientes descritos presentaban una sintomatología heterogénea: el primero, disnea severa y posterior insuficiencia cardíaca congestiva, y el segundo síncope extraordinariamente frecuentes. En ambos casos mejoró significativamente la semiología, aun cuando ésta no se acompañó de un descenso en las cifras constatadas de PAP en el momento inmediato previo al trasplante (tabla I). No obstante, consideramos que esta mejoría justificó la utilización del fármaco.

La administración intravenosa continua del epoprostenol requiere el adiestramiento del paciente para su administración adecuada y el mantenimiento del sistema de perfusión portátil utilizado. Este aspecto no ha supuesto ningún inconveniente en los pacientes descritos. Tampoco se ha requerido un aumento destacado en la dosis inicialmente establecida, como ha sido descrito en ensayos clínicos previos, quizá por el escaso tiempo transcurrido desde su instauración hasta el trasplante pulmonar. Consideramos, sin embargo, que debe restringirse su empleo a aquellos pacientes en espera de un trasplante pulmonar en los cuales no se controla adecuadamente la sintomatología con el tratamiento habitual, siendo cuestionable su indicación en aquellos en los que no esté indicado el trasplante. En la figura 1 se refleja el esquema terapéutico utilizado en este centro, que incluye tanto el tratamiento general como el tratamiento "puente" al trasplante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580-587.
2. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 76-81.
3. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. ACCP consensus statement. *Chest* 1993; 104: 236-250.
4. Bando K, Armitage JM, Paradis IL, Keenan RJ, Hardesty RL, Konishi H et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 1.056-1.065.
5. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, McGoon M, Barst RJ, Williams WB et al. Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 1990; 112: 485-491.
6. Jones DK, Higenbottam TW, Wallwork J. Treatment of primary pulmonary hypertension with intravenous epoprostenol (prostacyclin). *Br Heart J* 1987; 57: 270-278.
7. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoon MD, Rich S, Badesch DB et al. Primary pulmonary hypertension (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996; 334: 296-301.