



Algoritmo para la atención de pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa durante el embarazo

RESUMEN

Antecedentes: la hipertensión arterial pulmonar asociada con el embarazo es una enfermedad con mal pronóstico. La mortalidad materna se reporta de 30 a 56% y la supervivencia neonatal de 85%. La vigilancia durante y después del embarazo debe ser multidisciplinaria, con la finalidad de ofrecer información y tratamiento óptimos. El periodo crítico de la enfermedad ocurre en el primer mes posparto. El tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo reduce significativamente la mortalidad.

Objetivo: proponer un algoritmo de tratamiento para pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa que desean continuar con el embarazo.

Conclusiones: se señalan las recomendaciones establecidas, con evidencia clínica, en pacientes embarazadas con hipertensión arterial pulmonar severa, según el diagnóstico y tratamiento obstétrico y cardiológico, las indicaciones preoperatorias para la interrupción del embarazo, los cuidados durante el puerperio y métodos de anticoncepción. La mortalidad materna sigue siendo considerablemente alta en pacientes embarazadas con hipertensión arterial pulmonar severa; en estos casos debe establecerse el tratamiento multidisciplinario, en centros hospitalarios con experiencia en este padecimiento y sus complicaciones.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, embarazo, tratamiento, tratamiento multidisciplinario.

Obstetric management in patients with severe pulmonary hypertension

ABSTRACT

Background: Pulmonary hypertension is a disease of poor prognosis when is associated with pregnancy. A maternal mortality of 30-56% and a neonatal survival of approximately 85% is reported. Surveillance of patients with severe pulmonary hypertension during pregnancy must be multidisciplinary, to provide information and optimal treatment during and after gestation. Targeted therapy for pulmonary arterial hypertension during pregnancy significantly reduces mortality. The critical period with respect to mortality, is the first month after birth.

Objective: Propose an algorithm for management during pregnancy for patients with severe pulmonary hypertension who want to continue with it.

Rogelio Castillo-Luna¹
Osvaldo Miranda-Araujo²

¹ Residente de Ginecoobstetricia, UNAM.

² Ginecoobstetra con subespecialidad en Medicina Materno-Fetal, adscrito al Departamento de Obstetricia.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Recibido: marzo 2015

Aceptado: septiembre 2015

Correspondencia

Dr. Osvaldo Miranda Araujo
Chimalcoyotl 131, Interior 16
14050 México, DF
osvimi@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Castillo-Luna R, Miranda-Araujo O. Algoritmo para la atención de pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex 2015;83::785-797.

Conclusions: The recommendations established with clinical evidence for patients with severe pulmonary hypertension and pregnancy are presented: diagnosis, treatment, obstetrics and cardiology management, preoperative recommendations for termination of pregnancy, post-partum care and contraception. The maternal mortality remains significantly higher in patients with severe pulmonary hypertension and pregnancy, in these cases should be performed multidisciplinary management in hospitals that have experience in the management of this disease and its complications.

Key words: Pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, pregnancy, multidisciplinary management, treatment.

ANTECEDENTES

La hipertensión pulmonar es una enfermedad de mal pronóstico, con baja incidencia en mujeres en edad fértil, pero con alta mortalidad en las embarazadas. El tratamiento de la hipertensión pulmonar durante el embarazo es complejo y requiere la interacción de un grupo multidisciplinario.

Está demostrado que el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo reduce significativamente la mortalidad y aunque existe la posibilidad de que el recién nacido no tenga enfermedad asociada, sucede a expensas de la mortalidad materna elevada (30 a 56%) y supervivencia neonatal de 85%.^{1,2} La mayor parte de las muertes maternas ocurre durante el trabajo de parto, la cesárea o el primer mes posparto; sin embargo, se ha identificado al puerperio mediato como el periodo más vulnerable en las pacientes con hipertensión pulmonar.^{3,4}

De acuerdo con la evidencia científica de esta enfermedad, las pacientes deben evitar el embarazo, pues el proceso fisiológico puede tener mala evolución y esperanza de vida significativamente reducida. Cualquier paciente

con hipertensión pulmonar en edad fértil debe evitar embarazarse, debido al pronóstico de vida reducido.

El objetivo de este estudio es proponer un algoritmo de tratamiento para pacientes con hipertensión pulmonar severa durante el embarazo.

Definición y clasificación

La hipertensión pulmonar es el aumento de la presión media de la arteria pulmonar, mayor de 25 mmHg en reposo, mediante la evaluación con cateterización cardiaca derecha. La definición de hipertensión pulmonar en ejercicio (presión media de la arteria pulmonar mayor de 30 mmHg por cateterización cardiaca derecha) no es apoyada en diversos estudios, porque los sujetos sanos pueden alcanzar valores más altos.^{5,6}

Durante el 5° Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, celebrado en Niza, Francia, en el año 2013, se realizaron modificaciones y se actualizó la clasificación de la hipertensión pulmonar, pues puede manifestarse con múltiples enfermedades clínicas, que fueron agrupadas según su similitud con los hallazgos patológicos,



características hemodinámicas y tratamiento. Se han identificado 5 grupos de padecimientos que causan hipertensión pulmonar:⁷

- a) Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar.
- b) Grupo 2: Hipertensión pulmonar con enfermedad cardíaca izquierda.
- c) Grupo 3: Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades respiratorias, hipoxemia, o ambas.
- d) Grupo 4: Hipertensión pulmonar provocada por enfermedad tromboembólica crónica.
- e) Grupo 5: Hipertensión pulmonar provocada por mecanismos multifactoriales poco claros.

La hipertensión arterial pulmonar es un subconjunto de la hipertensión pulmonar, provocada por flujo restringido de la circulación pulmonar, como resultado del incremento de la resistencia vascular pulmonar. Desde el punto de vista hemodinámico, las pacientes con hipertensión arterial pulmonar padecen hipertensión pulmonar precapilar con las siguientes características: presión media de la arteria pulmonar >25 mmHg, presión capilar pulmonar <15 mmHg, resistencia vascular pulmonar mayor de 3 unidades Wood y gasto cardíaco normal o reducido.^{5,8,9} A su vez, la hipertensión arterial pulmonar se subclasifica en:

- 1) Idiopática
- 2) Familiar
- 3) Asociada con enfermedades del tejido conectivo, cortocircuitos congénitos, hipertensión portal, infección por VIH, fármacos o tóxicos.
- 4) Asociada con alteración capilar o venosa significativa (enfermedad venoclusiva pulmonar y hemangiomatosis capilar pulmonar).

- 5) Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

El ecocardiograma detecta la hipertensión arterial pulmonar a partir de la presión sistólica de la arteria pulmonar >40 mmHg y se clasifica en leve (40-54 mmHg), moderada (55-64 mmHg) y severa (>65 mmHg).¹⁰

Efectos del embarazo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar

Los cambios fisiológicos, cardiovasculares y pulmonares durante el embarazo ocurren entre la semana 20 y 24 con: incremento del volumen sanguíneo, gasto cardíaco y de las velocidades transvalvulares. En el parto se producen cambios hemodinámicos debido al dolor, la ansiedad y las contracciones uterinas, estas últimas provocan un incremento agudo de hasta 50% en la frecuencia cardíaca y el volumen intravascular. Durante el puerperio aumenta el gasto cardíaco y las resistencias sistémicas vasculares, con regreso a la situación basal después de 6 meses posparto.^{11,12}

Las pacientes con hipertensión pulmonar suelen tener resistencias vasculares pulmonares fijas y elevadas, con dificultad para recibir tratamiento del gasto cardíaco y su aumento durante el parto y puerperio. Estos cambios se deben a la obstrucción de las arteriolas pulmonares, con reducción del lecho vascular pulmonar e incapacidad de las arteriolas de paredes gruesas para expresar vasodilatación, lo que resulta en incremento agudo de la presión pulmonar e insuficiencia del ventrículo derecho.^{13,14} En las pacientes con síndrome de Eisenmenger el aumento del cortocircuito derecho-izquierdo se debe a la reducción de las resistencias vasculares sistémicas, con disminución del flujo pulmonar e incremento de la cianosis.

Los factores asociados con mal pronóstico en la paciente embarazada son: hipertrofia ventricu-

lar derecha, índice cardiaco bajo, aumento de la presión auricular derecha y de la resistencia vascular pulmonar. La mortalidad de pacientes con hipertensión arterial pulmonar se relaciona con muerte súbita, insuficiencia cardiaca resistente al tratamiento y colapso cardiovascular secundarios a las limitaciones fisiológicas de la mujer gestante.^{3,8}

La Figura 1 es de un algoritmo que señala los puntos decisivos del estudio, tratamiento y vigilancia de las pacientes embarazadas con hipertensión pulmonar severa.

1. ABORDAJE Y DIAGNÓSTICO

Durante el embarazo puede manifestarse la hipertensión pulmonar, previamente asintomática en 30% de las pacientes, caracterizada por: disnea progresiva (es el síntoma más importante), dolor torácico, síncope, edema y angina.^{13,15,16}

El examen físico de pacientes con hipertensión pulmonar e insuficiencia ventricular derecha incluye un componente pulmonar del segundo ruido cardiaco y regurgitación yugular, soplo de regurgitación tricuspídea, soplo diastólico de insuficiencia pulmonar y S3 ventricular, hepatomegalia, edema periférico y cianosis.^{5,15}

Ante la sospecha clínica debe iniciarse un proceso escalonado para confirmar el diagnóstico, identificar el origen y evaluar la gravedad de la enfermedad. Inicialmente se solicitará telerradiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico.

El electrocardiograma detecta la hipertrofia del ventrículo derecho en 87% de los casos, con desviación del eje hacia la derecha en 79%, y su sensibilidad es de 70%. La telerradiografía de tórax es normal en 90% de los pacientes, se observa crecimiento del ventrículo derecho y de las arterias pulmonares centrales, y disminución del calibre

de las ramas arteriales periféricas (oligohemia periférica); posteriormente se detectan alteraciones adicionales en el diagnóstico diferencial.¹⁷

El ecocardiograma transtorácico representa una excelente herramienta diagnóstica no invasiva, que estima la presión sistólica pulmonar y ofrece información adicional de las causas o consecuencias de la hipertensión arterial pulmonar; puede evaluar las dimensiones de las cavidades derechas, anormalidades de las válvulas tricúspide y pulmonar, la fracción de eyección del ventrículo derecho, derrame pericárdico y características del ventrículo izquierdo.¹⁸ Dos estudios que evaluaron a 52 pacientes señalaron que en 30% de los casos con diagnóstico establecido de hipertensión pulmonar por ecocardiograma no pudo confirmarse el diagnóstico mediante cateterización cardiaca derecha y en 25% fue subestimada la presión pulmonar.^{19,20}

Debido a las consecuencias de la hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo, parto y puerperio, se recomienda realizar un cateterismo derecho para determinar la presión capilar pulmonar, el gasto cardiaco y las resistencias vasculares pulmonares, con la finalidad de evitar el uso de técnicas radiactivas, por los efectos nocivos en el embrión o feto.

También deben realizarse estudios de química sanguínea, hemograma y pruebas de función tiroidea. Las pruebas serológicas específicas sirven para descartar enfermedades del tejido conectivo, infección por VIH y hepatitis. La esclerosis sistémica es la más importante de las enfermedades del tejido conectivo, pues tiene elevada prevalencia de hipertensión arterial pulmonar. En pacientes con hipertensión pulmonar provocada por enfermedad tromboembólica crónica debe descartarse trombofilia. También deberá determinarse la concentración de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas y microglobulina B2).⁵

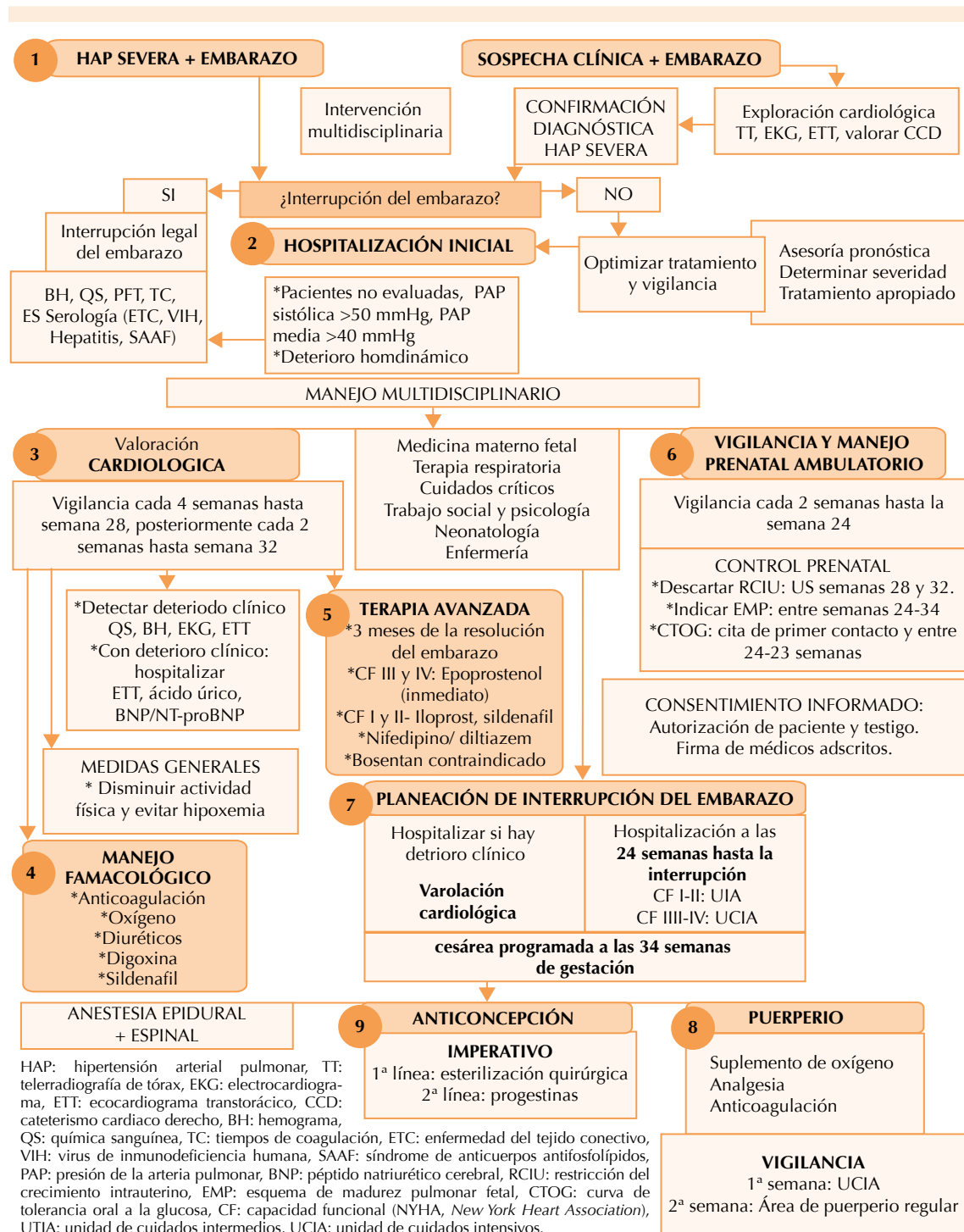


Figura 1. Algoritmo de tratamiento para pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa durante el embarazo.

Cuando se establece el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar debe determinarse la capacidad funcional de las pacientes, mediante la Clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), adaptada por la Organización Mundial de la Salud, aceptada internacionalmente y con repercusiones pronósticas y de decisión terapéutica.⁵

Existe un acuerdo entre la Organización Mundial de la Salud, las guías de práctica clínica y el Consenso de Expertos de la Sociedad Europea de Cardiología en el que se establece que el embarazo se relaciona con 30 a 50% de la mortalidad en pacientes con hipertensión arterial pulmonar,⁵ por lo que se recomienda su interrupción lo más tempranamente posible. Este proceso implica elevado riesgo materno, por lo que debe analizarse su continuación.^{15,16}

2. INGRESO HOSPITALARIO INICIAL

La identificación de una paciente embarazada con hipertensión arterial pulmonar severa implica su traslado a hospitales de segundo o tercer nivel de atención médica, para iniciar el protocolo de estudio de manera multidisciplinaria, en conjunto con un centro hospitalario de cardiología, que cuente con personal adiestrado en la atención de este tipo de pacientes. También deben hospitalizarse las mujeres que no se hayan evaluado previamente, en el tercer trimestre, quienes padecen presión arterial pulmonar sistólica mayor de 50 mmHg o presión pulmonar media mayor de 40 mmHg por cateterización.⁸

Deben considerarse diversos factores para ofrecer a la paciente la interrupción legal del embarazo por motivos médicos: edad gestacional, viabilidad fetal, deterioro de la capacidad funcional y respetar la autonomía de la paciente; sin embargo, cuando se decide continuar con el embarazo deberán informarse los riesgos e iniciar el tratamiento de la enfermedad.

El tratamiento multidisciplinario incluye las siguientes especialidades: obstetricia, medicina materno-fetal, cardiología, terapia respiratoria, cuidados críticos, enfermería, neonatología, anestesiología, trabajo social y psicología clínica. Se debe ofrecer información adecuada de los riesgos que implica continuar la gestación, brindar el tratamiento óptimo y realizar una vigilancia estrecha durante el embarazo. La mortalidad asociada con la interrupción temprana del embarazo no se ha determinado, pero es mayor mientras más tarde se realice; sin embargo, la mortalidad materna es inferior comparada con el riesgo que implica continuar el embarazo.¹³

3. VIGILANCIA AMBULATORIA CARDIOLÓGICA

El servicio de Cardiología se encargará del tratamiento y seguimiento ecocardiográfico materno para evaluar la evolución del ventrículo derecho durante la gestación y valorar el incremento de la presión arterial pulmonar.^{8,13}

Los marcadores bioquímicos son una herramienta útil en la evaluación y observación de la disfunción del ventrículo derecho en pacientes con hipertensión pulmonar. El ácido úrico es un marcador de deficiencia del metabolismo oxidativo del tejido periférico isquémico; su concentración elevada se relaciona con menor supervivencia de pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática. El péptido natriurético atrial y cerebral inducen vasodilatación y natriuresis, y son liberados por el miocardio debido al aumento de la tensión de la pared. Las concentraciones elevadas del péptido natriurético cerebral-NT-proBNP señalan la gravedad de la disfunción del ventrículo derecho.⁵

Kiely y su grupo reportaron la vigilancia durante el embarazo de 10 pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar, que consistió en visitas cada 4 semanas hasta la semana 28 de gestación,



cada 2 semanas hasta la semana 32 y posteriormente cada semana hasta la interrupción del embarazo. En cada evaluación incluyeron: interrogatorio dirigido y exámenes de rutina, química sanguínea y hemograma; electrocardiograma, prueba de esfuerzo y ecocardiografía.²¹

4. MANEJO FARMACOLÓGICO

El tratamiento de las pacientes con hipertensión arterial pulmonar debe realizarse en centros especializados y con experiencia en la atención de esta enfermedad.^{8,28} El objetivo del tratamiento es evitar la disfunción del ventrículo derecho, disminuir los síntomas, aumentar la capacidad funcional y tolerancia al ejercicio, equilibrar la saturación arterial de oxígeno, disminuir la presión de la arteria pulmonar y normalización simultánea del gasto cardiaco, prevenir la evolución de la enfermedad y aumentar la supervivencia.^{8,13,23} El tratamiento se indica al establecerse el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo.

Tratamiento general^{5,8,13,19,22-25}

a) *Anticoagulantes*: la prescripción de anticoagulantes es controvertida, especialmente en pacientes con síndrome de Eisenmenger debido al riesgo de hemorragia. Su administración se basa en la predisposición a trombosis por insuficiencia cardíaca, sedentarismo, cambios tromboticos pulmonares y estado procoagulante propio del embarazo. De acuerdo con las guías de práctica clínica, el tratamiento con anticoagulantes se indica a pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática, hereditaria, secundaria al consumo de anorexigénicos y asociada con otras alteraciones. Para esta enfermedad se indica heparina de bajo peso molecular a partir del segundo trimestre; puede administrarse máximo 24 horas antes de la cirugía programada y se

reinicia en el posparto inmediato. Cuando se prescriben anticoagulantes debe vigilarse la dosis y los efectos secundarios, pues las dosis requeridas cambian durante el embarazo, debido al aumento del volumen plasmático y la tasa de filtración.^{24,25}

- b) *Oxígeno*: siempre debe mantenerse la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) por arriba de 90% para evitar la vasoconstricción pulmonar hipóxica. La hipoxemia por cardiopatías congénitas con cortocircuito izquierdo-derecho es resistente al tratamiento con oxígeno. En pacientes con SaO₂ menor de 90% debe indicarse oxígeno suplementario para mantener la PaO₂ mayor de 70 mmHg y la SaO₂ mayor de 90%, pues la hipoxia es un potente vasoconstrictor pulmonar y puede agravar las consecuencias hemodinámicas del embarazo.
- c) *Diuréticos*: ofrecen beneficio clínico y sintomático en casos de insuficiencia cardíaca derecha descompensada. Actualmente no existen estudios de diuréticos en mujeres con hipertensión arterial pulmonar idiopática; sin embargo, la experiencia clínica revela disminución de los síntomas en pacientes con sobrecarga de fluidos. Durante el embarazo pueden prescribirse furosemida o hidroclorotiazida; aunque ambos cruzan la barrera placentaria no se han reportado efectos tóxicos en el feto. La espironolactona está contraindicada por sus efectos antiandrogénicos.
- d) *Digoxina*: se indica cuando disminuye la contractilidad miocárdica o se detectan taquiarritmias auriculares, con lo que mejora el gasto cardiaco de forma aguda.
- e) *Sildenafil*: en pacientes con hipertensión arterial pulmonar resistente a otros medicamentos o en quienes ha fallado el esquema de tratamiento habitual debe considerarse la prescripción de inhibidores orales de la fosfodiesterasa, incluso como

complemento de la medicación antihipertensiva pulmonar. El sildenafil por vía oral, en dosis de 50 mg/4 veces al día ha demostrado mejoría hemodinámica y en la oxigenación. La eficacia de sildenafil en pacientes con hipertensión arterial pulmonar requiere mayor investigación; sin embargo, se han reportado casos en los que demuestra la estabilización de las condiciones hemodinámicas maternas y, por lo tanto, mejores resultados perinatales.¹⁹

5. TERAPIA AVANZADA

Las estrategias para establecer el tratamiento óptimo dependen de la severidad y hemodinámica de la enfermedad. Hasta el momento no se han realizado estudios que demuestren superioridad entre los diversos grupos de fármacos. El objetivo del tratamiento médico consiste en dilatar el lecho vascular pulmonar con las opciones disponibles en el embarazo: bloqueadores de canales de calcio (diltiazem, nifedipino), análogos de prostaciclina (epoprostenol, iloprost) e inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (PDE-5).^{8,23,26}

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan que las pacientes en tratamiento médico específico, previo al embarazo, deben continuarlo, excepto quienes reciben inhibidores de la endotelina; debe informarse acerca de su efecto teratogénico y sustituirlo por prostaciclina o inhibidores de la 5-fosfodiesterasa.^{24,27}

Según la capacidad funcional y el grado de afectación hemodinámica, el tratamiento debe iniciarse precozmente con prostanoides inhalados. Actualmente no es posible ofrecer recomendaciones del tiempo óptimo para iniciar el tratamiento específico en mujeres sin tratamiento previo, clínica y hemodinámicamente estables. Se recomienda iniciar mínimo 3 meses antes del parto y continuarlo en el posparto por periodo prolongado.^{11,16} Es importante iniciar el tratamiento con epoprostenol en perfusión intravenosa continua, tan pronto

como sea posible, en las pacientes en capacidad funcional III y IV. En mujeres con situación clínica más estable, iloprost inhalado o sildenafil son el tratamiento de elección.^{13,26}

El Cuadro 1 describe las generalidades de los fármacos prescritos en pacientes con hipertensión pulmonar. Entre 10 y 15% de las pacientes cumplen los criterios de respuesta positiva al examen de vasoreactividad y de ellas 50% mantiene la respuesta a largo plazo; el efecto del tratamiento depende de la dosis; por lo tanto, se prescriben dosis altas para alcanzar el máximo beneficio. Nunca deben indicarse bloqueadores de canales de calcio sin haber realizado pruebas de vasoreactividad pulmonar aguda con vasodilatadores, debido a los graves efectos secundarios (hipotensión, síncope e insuficiencia del ventrículo derecho). Debe evitarse la prescripción de verapamilo debido a su efecto inotrópico negativo.^{8,22}

El tratamiento combinado consiste en el inicio simultáneo de 2 o más tratamientos o en la adición de un segundo o tercero cuando ésta es insuficiente. Esta modalidad se ha convertido en el patrón de referencia en centros especializados en cuidados de pacientes con hipertensión arterial pulmonar, aunque la seguridad y eficacia a largo plazo no se han estudiado.⁸

Kiely y sus colaboradores evaluaron 10 pacientes: 5 se encontraban en clase funcional II, 3 en clase funcional III y 2 en IV; sólo dos mujeres recibieron tratamiento oral previo (una sildenafil y bosentan, y otra bosentan en monoterapia). Todas iniciaron el tratamiento con iloprost inhalado (entre las semanas 8 y 34), con 4 a 7 nebulizaciones por día; las pacientes con clase funcional II iniciaron en el segundo trimestre y las de clase funcional III recibieron tratamiento inmediato, solo 4 requirieron tratamiento adicional o cambio a iloprost por vía intravenosa debido a deterioro clínico. Sólo se registró un fallecimiento al mes posparto por suspensión

**Cuadro 1.** Fármacos prescritos a pacientes con hipertensión arterial pulmonar

Fármaco	Grupo farmacológico	Fisiopatología en pacientes con HAP	Mecanismo de acción	Categoría FDA	Vía de administración y comentarios
Nifedipino Diltiazem	Bloqueadores de canales de calcio	Reducen la presión arterial pulmonar. Incrementan el gasto cardiaco	Vasodilatación	C C	Vía oral. No indicar sin efectuar pruebas de vaso-reactividad pulmonar
Epoprostenol Iloprost	Análogo sintético de prostaciclina	Actividad disminuida de la prostaciclina sintetasa	Vasodilatación e inhibidor de la función plaquetaria	B C	Vía intravenosa. Indicado en pacientes con capacidad funcional III-IV Inhalado. Pacientes con capacidad funcional III-IV
Sildenafil Tadalafil	Inhibidor de la enzima 5-fosfodiesterasa	Detección de 5-fosfodiesterasa en la vasculatura pulmonar	Mantenimiento de las concentraciones de cGMP y acción similar del óxido nítrico	B B	Oral Vía oral. Se prescribe en combinación con otro medicamento
Bosentan	Inhibidor de la endotelina	Endotelina-1: vasoconstrictor y mitógeno de células musculares lisas	Antagonista del receptor de endotelina A y B	X	Vía oral. Contraindicado durante el embarazo
Óxido nítrico	-	-	Vasodilatación y antiproliferación de la vasculatura pulmonar (activa el cGMP)	B	Sólo suplementación hospitalaria

HAP: hipertensión arterial pulmonar, FDA: *Food and Drugs Administration*, cGMP: monofosfato de guanosina cíclico.

del tratamiento; se obtuvieron 10 neonatos sin enfermedad concomitante, que permanecen vivos después de una media de seguimiento de 3.2 años. En esa serie se reportó la prescripción de vasodilatadores pulmonares de última generación con resultados satisfactorios, por lo que debe considerarse esta propuesta en pacientes con características clínicas similares.^{21,28}

6. VIGILANCIA Y MANEJO PRENATAL AMBULATORIO

Las consultas médicas obstétricas deben realizarse cada 2 semanas hasta la semana 24. A partir de esa semana se tendrá vigilancia estrecha, debido a que la paciente experimenta la mayor parte de los cambios fisiológicos cardiovasculares y pulmonares, motivo que indica su hospitalización. En cada consulta deberán identificarse datos de deterioro clínico y considerar el ingreso hospitalario inmediato ante la aparición o empeoramiento de los síntomas.

Debe reducirse la actividad física y evitar la hipoxemia: ofrecer aporte de oxígeno complementario (si lo requiere) sin inmovilización, debido al riesgo de trombosis venosa.¹⁵ La hipoxia puede complicar la evolución del embarazo, con restricción del crecimiento intrauterino, situación que obliga al obstetra a vigilar el crecimiento fetal en las semanas 28 y 32 de la gestación, efectuar estudio doppler de arterias uterinas y hemodinamia fetal, además de cuantificación del líquido amniótico.²¹ La tasa de mortalidad fetal varía de 7 a 13%, principalmente por restricción del crecimiento intrauterino y nacimiento pretérmino.²⁵

Durante el seguimiento deben indicarse esteroides, entre las semanas 24 y 34 de gestación, para acelerar la maduración pulmonar fetal. Los esquemas incluyen: betametasona (12 mg/12 h en dos dosis, por vía intramuscular) o dexametasona (6 mg/12 h en 4 dosis, por vía intramuscular). Es importante descartar el diagnóstico de diabetes gestacional en estas pacientes, debido a las

complicaciones asociadas durante el embarazo. Se recomienda el estudio de curva de tolerancia oral a la glucosa en la consulta de primer contacto y repetirla entre las semanas 24 y 28 de la gestación.⁸

Las medidas generales de las pacientes con hipertensión arterial pulmonar incluyen: evitar la exposición a elevadas altitudes (puede provocar vasoconstricción pulmonar), restricción del consumo de sodio (menos de 2,400 mg/día), inmunización de rutina (influenza y neumococo), prevenir la ganancia excesiva de peso, ofrecer apoyo psicológico y evitar actividades físicas excesivas que desencadenen los síntomas.⁵

7. PLANEACIÓN DE LA INTERRUPCIÓN DEL EMBARAZO

La interrupción del embarazo debe realizarse en condiciones óptimas. En la planeación deben considerarse las complicaciones que puedan ocurrir durante el parto, la cesárea y el puerperio. Se recomienda la hospitalización antes de las 24 semanas de gestación en caso de empeoramiento de la capacidad funcional, que deberá atenderse en conjunto con el servicio de cardiología. En caso contrario, la paciente se hospitalizará a partir de la semana 24 para vigilancia estrecha hasta finalizar el embarazo, pues a partir de esta edad gestacional ocurren cambios hemodinámicos importantes. El área de hospitalización se relaciona con la capacidad funcional de la paciente: NYHA clase I-II vigilancia en la unidad de cuidados intermedios y NYHA clase III-IV en la unidad de cuidados intensivos.

La interrupción del embarazo se realizará en un centro especializado, con atención de cuidados de pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa, en la semana 34 del embarazo, antes de ocurrir algún deterioro clínico. Esta decisión representa un importante factor de adecuados resultados perinatales. Debe realizarse un análisis de acuerdo con las características clínicas

de cada paciente, con la probabilidad de interrumpir el embarazo entre las semanas 34 y 37 en mujeres con hipertensión arterial pulmonar moderada, quienes permanecen estables o no tuvieron elevación de la presión pulmonar durante el embarazo.^{8,13,24}

En pacientes hemodinámicamente estables durante el embarazo y en quienes se planea interrumpirlo después de las 34 semanas, sin esperar su término, se recomienda el análisis cuantitativo de la madurez pulmonar fetal mediante ultrasonido, denominado *quantusFLM™*. Este método predice la morbilidad respiratoria neonatal con base en el análisis cuantitativo de la textura pulmonar fetal, con una precisión similar a las pruebas que utilizan líquido amniótico.²⁹

Vía de nacimiento y tipo de anestesia

Existe controversia en la vía de nacimiento; sin embargo, se requiere la interrupción planeada, con vigilancia hemodinámica invasiva y electrocardiograma, con mantenimiento del gasto cardíaco y las resistencias vasculares sistémicas, además de vigilancia estrecha por un equipo multidisciplinario. El objetivo del tratamiento durante el parto o la cesárea consiste en evitar el aumento del volumen sanguíneo, la frecuencia cardíaca, las resistencias vasculares, la presión intratorácica y la presión arterial pulmonar.^{5,15,16,30}

Los beneficios del parto son: cambios menores en el volumen sanguíneo, menor hemorragia y riesgo de infección. Entre sus desventajas se encuentran: periodos de estrés y dolor, incremento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, con aumento secundario de la carga del ventrículo derecho. Cuando la cesárea se realiza en condiciones óptimas se evitan periodos prolongados de estrés y dolor. Las series publicadas por centros especializados en la atención de pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa sugieren la interrupción del embarazo por vía abdominal.²⁵



El tipo de anestesia sugerida en estas pacientes aún se discute. A pesar de optimizar los recursos y planear el evento obstétrico, la cirugía representa un riesgo mayor para las pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Las principales implicaciones anestésicas durante el periodo perinatal se relacionan con los cambios hemodinámicos que aparecen durante el trabajo de parto y el nacimiento. Los objetivos hemodinámicos incluyen evitar factores que influyen negativamente en el sistema vascular pulmonar y del ventrículo derecho como: reducción de la resistencia vascular pulmonar, mantenimiento de la perfusión y función del ventrículo derecho. No está claro qué tipo de anestesia es preferible; sin embargo, la epidural es mejor tolerada que la general. Las desventajas de la anestesia general son: cardiodepresión por agentes volátiles, aumento de la resistencia vascular pulmonar durante la intubación, ventilación con presión positiva y mayor riesgo de hemorragia obstétrica. La anestesia epidural combinada con bajas dosis de anestesia espinal evita la vasodilatación, produce menos efectos cardíacos y de resistencias pulmonares; las pacientes suelen seguir un tratamiento oral, requerir la conversión temporal por vía intravenosa o necesitar tratamiento nebulizador hasta que puedan tragar y absorber los fármacos administrados por vía oral. El estudio de Bedard y su grupo señaló que la anestesia general durante el parto cuadruplica el riesgo de mortalidad respecto de la regional.^{3,25,27,31}

El estudio de Kiely y sus colaboradores, realizado en pacientes con cesárea con anestesia regional, que permanecieron en vigilancia continua durante la primera semana del puerperio, reportó 1 fallecimiento al mes posparto, debido a la suspensión del tratamiento, y 90% siguieron vivas después de 3.2 años de seguimiento.²¹

En otro estudio, Bonnin y su grupo analizaron el parto vaginal vs cesárea y la anestesia regional combinada (espinal-epidural) vs general en pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa.

Los resultados reportaron 4 nacimientos por vía vaginal y anestesia regional (1 paciente falleció 3 meses posparto, 1 empeoró y 2 se mantuvieron estables) y 4 nacimientos por cesárea con anestesia general (1 paciente murió 3 semanas postcesárea, 1 empeoró y 2 permanecieron estables). También registraron 5 nacimientos por cesárea con dosis baja de anestesia combinada, donde una paciente falleció 1 semana después del parto y 4 permanecieron estables. Ese estudio reportó una mortalidad materna de 36%, aún con los esfuerzos novedosos de tratamiento anestésico, incluida la cesárea programada con anestesia combinada, como un enfoque atractivo de tratamiento para pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa. De acuerdo con este valor, las tasas de mortalidad siguen siendo altas en estas pacientes.³²

En este grupo de pacientes se restringe la profilaxis antibiótica para endocarditis infecciosa, pero debe indicarse una cefalosporina de primera generación para disminuir el riesgo de infección del sitio quirúrgico.^{2,20,21}

Interrupción del embarazo por complicaciones obstétricas

Las pacientes con hipertensión arterial pulmonar no se encuentran exentas de complicaciones obstétricas, por lo que el embarazo debe interrumpirse mediante cesárea urgente en caso de amenaza de muerte materna o fetal (baja reserva fetal, prolapso del cordón umbilical, ruptura uterina o afectación materna-fetal que no representa una amenaza inminente para la vida, pero al realizar la cesárea se evita un mayor deterioro de las condiciones de la madre y el feto, como hemorragia previa al parto, riesgo de bienestar fetal y preeclampsia-eclampsia severas).

8. PUERPERIO

Las nuevas opciones de tratamiento han mejorado el pronóstico de las pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa; sin embargo, los cambios

fisiológicos durante el periparto son poco tolerados en esta población. Las pautas generales de vigilancia durante el puerperio deben realizarse en unidades de cuidados intensivos, con vigilancia continua, pulsioximetría con aporte de oxígeno cuando la SO_2 es menor de 90%, vigilancia de la frecuencia cardíaca, prevención del dolor y la ansiedad, y administrar dosis oportunas de anestesia, pues el puerperio mediato se ha reconocido como el periodo más vulnerable para mortalidad materna en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Las pautas del tratamiento de pacientes con hipertensión arterial pulmonar severa señalan el ingreso durante el puerperio inmediato a unidades de cuidados intensivos por espacio de una semana y continuar la vigilancia en el área de cuidados de puerperio regular, al menos durante una semana más, y realizar evaluaciones clínicas y ecocardiográficas frecuentes.²⁴

La prescripción profiláctica de anticoagulantes posparto se inicia tan pronto como se considere segura su aplicación. Se recomienda heparina de bajo peso molecular en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática y después de algún evento de tromboembolia pulmonar crónica.^{3,8,24}

9. ANTICONCEPCIÓN

Hasta el momento no existe consenso del método anticonceptivo más adecuado para pacientes con hipertensión pulmonar severa. Los métodos anticonceptivos de barrera, como único protocolo, no se recomiendan a pesar de su inocuidad, debido a la frecuencia de falla (15-30%). Las progestinas en monoterapia (acetato de medroxiprogesterona y etonogestrel) son efectivas y seguras para la anticoncepción; sin embargo, requieren excelente apego. El dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel es eficaz, pero durante su aplicación puede desencadenar reflejos vasovagales, que son mal tolerados por las pacientes con hipertensión arterial pulmonar.²⁷ El implante subdérmico liberador

de etonogestrel es uno de los anticonceptivos más efectivos. Los estrógenos están contraindicados debido al incremento de enfermedad tromboembólica.^{13,15,16} Se ha propuesto la combinación de métodos de barrera y anticonceptivos sin estrógenos, pero su prescripción es poco efectiva y se asocia con mal apego y menores tasas de éxito.⁸

Los métodos quirúrgicos de anticoncepción representan una mortalidad de 6%, en caso de cirugía abierta, pero son una opción más segura que el embarazo. Con las nuevas técnicas mínimamente invasivas (laparoscopia o histeroscopia) se expone a la paciente a menores riesgos. Sin embargo, el procedimiento realizado transcesárea no expone a la paciente a riesgos adicionales.²⁴

Cualquier paciente con hipertensión pulmonar en edad fértil debe informarse acerca del embarazo y el pronóstico de vida. Este consejo se realizará y repetirá en forma sistemática, en cada consulta, recalando que la hipertensión arterial pulmonar es una contraindicación del embarazo.^{3,7,21}

CONCLUSIÓN

Los datos publicados hasta el momento de hipertensión pulmonar severa durante el embarazo ofrecen información limitada, debido a la baja incidencia y alta mortalidad. Al no contar con evidencias clínicas más sólidas deben aceptarse las propuestas por experiencias publicadas en series de casos, pues las estrategias de tratamiento son notablemente satisfactorias en cuanto a disminución de la mortalidad materna. Las pacientes con hipertensión pulmonar en edad fértil deben informarse acerca del embarazo y su pronóstico de vida, y recalcar que la hipertensión pulmonar es una contraindicación del embarazo. Cuando la paciente con hipertensión arterial pulmonar severa decide continuar con el embarazo, debe establecerse el tratamiento multidisciplinario en centros hospitalarios especializados en este padecimiento, conocer las complicaciones en el embarazo y



posparto. Los resultados de esta revisión deben interpretarse como la mejor evidencia disponible para el tratamiento y vigilancia de pacientes con hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo, con la finalidad específica de disminuir la mortalidad materna.

REFERENCIAS

1. Bassily-Marcus A, Yuan C, Oropello J, Manasia A, et al. Pulmonary hypertension in pregnancy: critical care management. *Pulmon Med* 2012;2012:1-9.
2. Weiss B, Zemp L, Seifert B, et al. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1650-1657.
3. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis M. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary artery hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:256-265.
4. Smith J, Mueller J, Daniels C. Pulmonary arterial hypertension in the setting of pregnancy: a case series and standard treatment approach. *Lung* 2012;190:155-160.
5. Galié N, Hoeper M, Humbert M, et al. For: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009;30:2493-2537.
6. Simonneau G, Galié N, Rubin L, et al. Clinical classification of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:S5-S12.
7. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43-S54.
8. Gei A, Montúfar-Rueda C. Pulmonary hypertension and pregnancy: an overview. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57:806-826.
9. Hoeper M, Bogaard H, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D42-D50.
10. Fisher M, Forfia P, Chamera E, et al. Accuracy of doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:615-621.
11. Ouzounian J, Elkayam U. Physiologic Changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012;30:317-329.
12. Pijuan A, Gatzoulis M. Embarazo y cardiopatía. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59:971-84.
13. Avellana P, Segovia J, López F, et al. Hipertensión pulmonar y embarazo. *Doyma Elsevier* 2011;22:1-8.
14. Manso B, Gran F, Pijuan A, et al. Embarazo y cardiopatías congénitas. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:236-243.
15. CENETEC. Diagnóstico y manejo de la Cardiopatía en el embarazo. México; Secretaría de Salud, 2011.
16. Warnes C, Williams R, Bashore T, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2008;52:143-263.
17. Cueto G, Mares Y, De la Escosura G, et al. Diagnóstico de la hipertensión pulmonar. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2004;17:S28-S39.
18. Barberá J, Escribano P, Morales P, et al. Standards of care in pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:170-184.
19. Cartago R, Ann P, Benedicto J. Pregnancy outcomes in patients with severe pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome treated with sildenafil monotherapy. *Obstetric Med* 2014;7:40-42.
20. Weiss B, Hess O. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104-115.
21. Kiely D, Condliffe R, Webster V, et al. Improved survival in pregnancy and pulmonary hypertension using a multiprofessional approach. *BJOG* 2010;117:565-574.
22. Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR), Sociedad Argentina de Reumatología (SAR). Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Arg Cardiol* 2011;79:1-32.
23. McLaughlin V, Archer S, Badesch D, et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association (AHA). *JACC* 2009;53:1573-1619.
24. Pieper P, Lameijer H, Hoendermis E. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:579-591.
25. Rosengarten D, Kramer M. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension patients. *Harefuah* 2013;152:547-51.
26. Elliot C, Stewart P, Webster V, et al. The use of iloprost in early pregnancy in patients with pulmonary artery hypertension. *Eur Respir J* 2005;26:168-173.
27. Pieper P, Hoendermis E. Pregnancy in women with pulmonary hypertension. *Neth Heart J* 2011;19:504-508.
28. Lane R, Trow T. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2011;3:165-74.
29. Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, et al. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:427-33.
30. Davies G, Herbert W. Assessment and management of cardiac disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:331-336.
31. Viktorsdottir O. Pulmonary hypertension in pregnancy and anesthetic implications. *Curr Anesthesiol Rep* 2015;5:82-90.
32. Bonnin M, Mercier F, Sitbon O, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005;102:1133-1137.