

# Hipertensión arterial pulmonar severa por anorexígenos

## Reporte de un caso

- Dr. Marcos Ibarra Flores<sup>1</sup>
- Dr. Daniel Luna Pérez<sup>2</sup>

La hipertensión arterial pulmonar (HT AP) primaria es una condición con pobre pronóstico, aproximadamente existe un 78% de sobrevivencia a un año; 48% lo hacen a los 5 años.<sup>1</sup> El diagnóstico preciso requiere de la exclusión de otras causas de HT AP de origen congénito y adquirido. Es importante que cada paciente sea valorado en forma completa para determinar si realmente es primaria y no hay una condición secundaria que la esté desencadenando. Las causas de hipertensión pulmonar secundaria son diversas, y entre ellas se ha identificado a los anorexígenos como el aminorex, la fenfluramina y dexfenfluramina.<sup>2</sup> Los inhibidores de la recaptura de serotonina no se han identificado como productores de HT AP o relacionados con ella, incluso en combinaciones utilizadas para reducción de peso.<sup>3,4</sup>

El motivo de este reporte es comunicar un caso de HT AP severa relacionada con la ingesta prolongada de sibutramina. Se trata de paciente femenina de 54 años de edad que consulta por primera vez en cardiología para evaluar hipertensión arterial de reciente comienzo. Aproximadamente un año antes se presenta esta mujer de 54 años de edad, fumadora de 9 paquetes/año, con obesidad grado II, peso de 105 kilogramos y una T A de 170/100 mm Hg. Se le encontró un cuadro sugestivo de reflujo gastroesofágico, confirmado por esofagograma que mostró un pico de reflujo hasta tercio medio de esófago con lavado rápido, y una pequeña hernia hiatal reductible. Sus análisis de laboratorio mostraron glucosa de 144 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL, AST de 75 U/L y ALT de 80 U/L; la biometría hemática y el perfil de lípidos fueron normales. Su electrocardiograma fue normal. Como parte de su valoración por cardiología se le realizó un ecocardiograma que fue normal y una prueba de esfuerzo, en la que llegó hasta los

7 Met con una presión de 160/100 mg Hg, frecuencia cardiaca de 140 latidos por minuto, la prueba fue detenida a la cuarta etapa de Sheffield por fatiga. La prueba se consideró negativa con una disminución de su capacidad aeróbica leve. En este momento se le recomendó bajar de peso, se discutió la posibilidad de cirugía bariátrica y se le indicó un bloqueador de los receptores de angiotensina U para el control de su hipertensión arterial.

Once meses después, la paciente acudió a consultar por presentar disnea de esfuerzos menores a los habituales, que la obligan a usar silla de ruedas en algunas circunstancias. A la exploración física presentó tensión arterial de 140/110 y peso de 94 kilos –que ella atribuye al uso de sibutramina a dosis habituales. La exploración pulmonar fue normal, y en área cardiaca mostró un soplo sistólico en mesocardio, que aumenta con la apnea postinspiración grado II/IV. En ese momento se le realizó electrocardiograma que mostró ondas t negativas en la cara anterior, un patrón de bajo voltaje generalizado con eje a la derecha y “P” pulmonale. Un ecocardiograma reveló movimiento paradójico del septum interventricular, derrame pericárdico leve, ventrículo derecho dilatado e insuficiencia tricuspídea. Se le valoró nuevamente con prueba de esfuerzo, y alcanzó el inicio de la cuarta etapa de Sheffield con 134 latidos por minuto y una tensión arterial de 170/110, y sólo 5 Met de consumo energético –dos menos que el año pasado. Se ingresó al hospital para estudio completo con sospecha de tromboembolia pulmonar. Fue valorada con Doppler color de miembros inferiores para rastreo de trombosis venosa, el cual resultó negativo; se volvió a realizar ecocardiograma transtorácico que reveló una presión sistólica de la arteria pulmonar de 48 mm Hg. Sus análisis de laboratorio mostraron proteinuria de 0.3 gr/l; general de orina con 10 eritrocitos por campo; perfil bioquímico con glucosa de 106 mg/dL; creatinina de 1.3 mg/dL; el perfil de lípidos y la biometría

<sup>1</sup> Cardiólogo intervencionista, Instituto de Cardiología y Medicina Vascul ar del Tecnológico de Monterrey y Hospital San José Tec de Monterrey.

<sup>2</sup> Estudiante de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

hemática estuvieron dentro de parámetros normales. El examen de ventilación perfusión fue negativo para embolia pulmonar, y después del uso de diuréticos y vasodilatadores la paciente mejoró parcialmente y fue egresada con sospecha de HT AP secundaria de etiología no precisada, y se le invitó a continuar su estudio.

La paciente buscó ayuda en Estados Unidos, en donde le diagnosticaron obesidad, hipertensión pulmonar, regurgitación tricuspídea severa, historia de hipertensión arterial y disminución de sus valores de función pulmonar (FVC y FEV 1). Le recomendaron que se valorara con cateterismo cardíaco.

La paciente aceptó la realización en este hospital de un cateterismo cardíaco que mostró un trazo de presiones en cuña pulmonar menos de 12 mmHg y una presión sistólica pulmonar de 73 mmHg. No se encontraron saltos oximétricos ni cortocircuitos intracardiacos. Las arterias coronarias fueron normales y la función ventricular izquierda se consideró disminuida con alteración difusa de la contractilidad y fracción de expulsión de 45%. Las oximetrías y la presión pulmonar no cambiaron a la administración de oxígeno al 100% con mascarilla de aviador a 10 litros/minuto. Posteriormente, se administró óxido nítrico hasta 60,000 partes por millón sin disminuir la presión pulmonar. La presión diastólica final del ventrículo izquierdo fue normal, y el gasto cardíaco fue de 3 litros por minuto, que aumentó con la administración de oxígeno y óxido nítrico hasta 4.2 litros.

Desde entonces, la paciente ha sido manejada con bloqueadores de receptores de angiotensina II, diuréticos tiazídicos; y seis meses después ha perdido peso a base de dieta, ya que logró alcanzar 88 kilos; se le ha administrado sildenafil (Viagra) a dosis de 50 mg cada 12 hr y la clase funcional ha mejorado; un ecocardiograma mostró presión sistólica pulmonar de 75 mm Hg, lo cual corresponde a la medida por hemodinamia.

Esta paciente desarrolló hipertensión pulmonar en un lapso menor a un año; es intrigante ver cómo la pérdida de más de 12 kilos atribuidos al uso de sibutramina haya contribuido a desarrollar esta condición. Están descritos los efectos secundarios de la sibutramina, tales como la hipertensión sistémica, la cefalea, la constipación y la boca seca<sup>3</sup>. Sin embargo, no se ha descrito la HT AP como efecto secundario. Se sabe que el mecanismo de acción de la sibutramina es inhibir centralmente la recaptura de dopamina, no-

repinefrina y serotonina, y que la serotonina pudiera jugar un papel en la fisiopatología de la hipertensión pulmonar a través de activación persistente. El vínculo entre sibutramina y la hipertensión pulmonar a través de la serotonina es oscuro. Pero en esta paciente dada sus condiciones e historial es posible atribuirlo al medicamento. Pudiera pensarse que la obesidad intervino en el desarrollo de esta entidad; sin embargo, en el año que se presenta, la paciente disminuyó de peso 11 kg. Sin embargo, no se puede descartar que la conjunción de obesidad, tabaquismo y el uso de la sibutramina contribuyan en la generación de HT AP. El hecho de que tomara sibutramina a dosis habituales por un periodo muy prolongado, mayor a lo aconsejado, hace pensar que tiene su papel bien ganado en la generación de su HT AP. Tendremos que esperar a la realización de estudios a largo plazo comparativos a gran escala para poder hacer dicha aseveración.

#### Referencias bibliográficas:

1. Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, Chest- Volume 126, Issue 1. July 2004.
2. Washington Manual of Pulmonary Medicine Specialty Consult, 1st edition 2006.
3. Darga LL et al. Fluoxetine effect on weight loss in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1991;54(2): 321-5.
4. Golstein DJ et al. Efficacy and safety of long-term fluoxetine treatment of obesity maximizing success. *Obes Res* 1995; 3 Suppl. 4: 481S-905.
5. Fauci. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th ed. 2008 McGraw-Hill.

#### Correspondencia:

Dr. Marcos Ibarra Flores

Email: marcos.ibarra@itesm.mx