



# REVISTA MÉDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



## CASO CLÍNICO

# El papel del cateterismo cardíaco en la trisomía 21 y en la hipertensión pulmonar

O.W. Williams

*Peyton Manning Children's Hospital, Indianápolis, Estados Unidos*

Recibido el 10 de enero de 2014; aceptado el 24 de febrero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Hipertensión pulmonar;  
Hipertensión arterial  
pulmonar;  
Trisomía 21;  
Cateterismo cardíaco

### KEY WORDS

Pulmonary  
hypertension;  
Pulmonary arterial  
hypertension;  
Trisomy 21;  
Cardiac catheterization

### Resumen

Los niños con trisomía 21 presentan un mayor riesgo de sufrir hipertensión pulmonar. Los motivos son multifactoriales, pero incluyen un lecho vascular pulmonar anómalo con mayor propensión a cardiopatía congénita y obstrucción de las vías respiratorias superiores. Y a pesar de que la asociación de la hipertensión pulmonar con la trisomía 21 está bien fundamentada, este caso clínico señala la complejidad de la hipertensión pulmonar en esta población vulnerable, las limitaciones de la ecocardiografía y la contribución crucial del cateterismo cardíaco aportando información para la gestión clínica.

### The role of cardiac catheterization in Trisomy 21 and pulmonary hypertension

### Abstract

Children with Trisomy 21 are at increased risk for pulmonary hypertension. The reasons for this are multi-factorial but include an abnormal pulmonary vascular bed with increased propensity for congenital heart disease and upper airway obstruction. And although the association of pulmonary hypertension with Trisomy 21 is well established, this case report highlights the complexity of pulmonary hypertension in this vulnerable population, the limitations of echocardiography and critical contribution of cardiac catheterization in informing clinical management.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [olatunji.williams@stvincent.org](mailto:olatunji.williams@stvincent.org) (O.W. Williams).

## Introducción

La trisomía 21 es uno de los trastornos genéticos más referidos que ocurre en asociación con la hipertensión pulmonar, y es la trisomía que se produce con mayor frecuencia en humanos, con una incidencia de 16 casos por cada 10.000 nacimientos<sup>1,2</sup>. Los niños con trisomía 21 están en riesgo de tener problemas cardiopulmonares múltiples, entre ellos obstrucción de las vías respiratorias superiores, anomalías en las vías respiratorias inferiores y cardiopatía congénita. Además, los niños con trisomía 21 pueden tener anomalías intrínsecas del lecho vascular pulmonar que aumenten su riesgo de sufrir hipertensión arterial pulmonar (HAP) con y sin cardiopatía congénita en comparación con las personas sin trisomía 21<sup>3,4</sup>. La hipertensión pulmonar es el término general utilizado para referirse a la presión alta en el circuito arterial pulmonar, que puede ser el resultado del aumento de la resistencia vascular pulmonar (HAP) o del drenaje venoso pulmonar (HVP) disminuido, ya sea por obstrucción anatómica o disfunción diastólica ventricular izquierda. La HAP se define como un aumento de la presión media en la arteria pulmonar (PAPm) > 25 mmHg en presencia de una presión capilar pulmonar (PCP) normal y un índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP) > 3 unidades Wood (UW/m<sup>2</sup>), lo que da lugar a la reducción del flujo sanguíneo a los pulmones y signos clínicos de insuficiencia cardíaca<sup>5</sup>. Estos hallazgos hemodinámicos distinguen la HAP de la HVP, que tal vez no pueda recurrir a tratamientos vasodilatadores pulmonares. Y aunque la HAP pueda resolverse con el paso del tiempo y mediante una observación clínica pormenorizada en la mayoría de pacientes con trisomía 21, los signos persistentes de insuficiencia cardíaca relacionados con la HAP requieren una evaluación detallada.

## Observación clínica

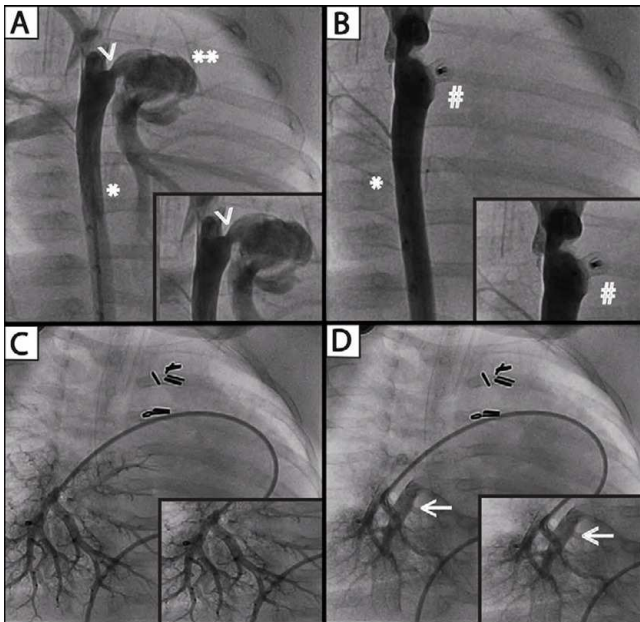
### Paciente 1

La paciente 1 era una niña con trisomía 21, no prematura, nacida de un embarazo sin incidentes. Las puntuaciones de Apgar fueron de 8 y 9 en los minutos 1 y 5, respectivamente. La paciente presentó hipoxemia poco después de nacer, lo que se resolvió con oxigenoterapia a un flujo de 1 l/min. La ecocardiografía efectuada en el 6.º día de vida reveló un conducto arterioso persistente (CAP) de tamaño moderado con flujo de izquierda a derecha, aunque se observó una velocidad de flujo reducida, lo que significaba presiones arteriales pulmonares (AP) elevadas. A continuación, una ecocardiografía realizada en el 11.º día de vida reveló un defecto septal auricular (DSA) de tipo *ostium secundum* de 4 mm con flujo de derecha a izquierda, dilatación ventricular derecha (VD) leve con contractilidad VD reducida y CAP pequeño; la presión sistólica ventricular derecha (PSVD) se estimó en 40 mmHg. Como la paciente tenía hipoxemia persistente, se le dio el alta domiciliaria con oxígeno suplementario. Durante las 2 semanas siguientes se observó que la niña presentaba diaforesis durante las tomas y somnolencia excesiva pero sin cianosis. Estos síntomas no mejoraron en respuesta al inicio del tratamiento con ranitidina y la transición a leche de fórmula densa y calórica. Las concentraciones séricas

de péptido natriurético cerebral (BNP), TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> fueron normales. La ecocardiografía realizada a aproximadamente los 3 meses de edad reveló una dilatación moderada del ventrículo derecho y la aurícula derecha (AD), dilatación de la arteria pulmonar y CAP pequeño. La PSVD se estimó en 45-50 mmHg y la velocidad de flujo por el CAP era lenta, lo que indicaba presiones AP sistémicas cercanas. Se realizó un cateterismo cardíaco. En el aire ambiental, la PAPm aumentó hasta 28 mmHg, mientras que el valor de la PCP y el IRVP se encontraban dentro del intervalo normal, a 8 mmHg y 1,86 UW/m<sup>2</sup>. La relación flujo sanguíneo pulmonar:flujo sanguíneo sistémico (Qp:Qs) aumentó hasta 2,67; esto se explicaba por un gran CAP, identificado por angiografía y cerrado con éxito con un dispositivo Amplatzer (fig. 1A y B). Después del cierre del CAP, los valores de PAPm, IRVP y Qp:Qs fueron 21, 2,19 y 1,56 mmHg, respectivamente. La niña experimentó la resolución de los síntomas con una tasa de crecimiento y actividad mejorada.

### Paciente 2

La paciente 2 era una niña no prematura, nacida de un embarazo sin incidentes. Sus puntuaciones de Apgar fueron de 8 en los minutos 1 y 5, respectivamente. La niña tenía trisomía 21 y atresia duodenal, que se reparó quirúrgicamente en el 2.º día de vida. Tras la intervención, la niña recibió ventilación no invasiva con presión positiva y oxigenoterapia, pero ésta dejó de administrarse antes de darle el alta domiciliaria a las 3 semanas de edad. Las ecocardiografías realizadas en el 1.º día de vida revelaron lo siguiente: un DSA fenestrado, dilatación auricular derecha (DAD), HVD leve y CAP grande con flujo lento de izquierda a derecha. Las ecocardiografías realizadas en el 10.º y 21.º días de vida confirmaron los hallazgos de la ecocardiografía inicial, revelando DSA *secundum*, DAD, HVD y CAP pequeño. La velocidad de regurgitación tricuspídea (TRJV) fue de 4 m/s, lo que sugería una PSVD de 64 mmHg. La niña fue ingresada en el hospital a los 4 meses de edad con dificultad para respirar: la concentración sérica de BNP aumentó hasta 284 pg/ml. El estado clínico de la niña no logró mejorar en respuesta al tratamiento con furosemida y oxigenoterapia, por lo que se la sometió a ligadura quirúrgica del conducto arterioso, una intervención que se complicó por quilotórax. Esto requirió ligadura del conducto torácico y pleurodesis. Quince días después, la paciente recibió el alta domiciliaria con tratamiento de furosemida, espirolactona, oxígeno suplementario a 0,25 l/min y omeprazol. Una ecocardiografía realizada antes del alta reveló un DSA grande con cortocircuito de izquierda a derecha, drenaje anómalo de la vena pulmonar superior derecha a la AD, dilatación VD de moderada a grave con aplanamiento del tabique intraventricular y aumento de la PSVD a 55-66 mmHg. Dos semanas después del alta, la paciente volvió a ingresar en la unidad de cuidados intensivos pediátricos con más dificultad para respirar e hipoxemia. El tratamiento con oxígeno suplementario, furosemida y broncodilatadores se tradujo en una mejora clínica, reflejada por una reducción del BNP sérico de 721 pg/ml en el momento del ingreso a 179 pg/ml en el 2.º día de estancia hospitalaria. La evaluación de la paciente se completó con un cateterismo cardíaco. En el aire ambiental, el valor de la PAPm aumentó hasta 35 mmHg, mientras que el valor de la PCP se encontraba dentro del in-



**Figura 1** Angiografía pulmonar. A) Se observa el cortocircuito de izquierda a derecha a través de un conducto arterioso persistente (CAP) grande con identificación clara de arteria pulmonar y sus ramas. B) Cierre exitoso del CAP sin cortocircuito visible desde aorta a arteria pulmonar. C) Muestra la opacificación normal con inyección manual de contraste en la arteria pulmonar derecha. D) Drenaje anómalo de vena pulmonar derecha a aurícula derecha.

\*Aorta, \*\*arteria pulmonar, >conducto arterioso persistente, #dispositivo ocluser Amplatzer, → vena pulmonar inferior derecha anómala.

tervalo normal, a 6 mmHg. El IRVP y la Qp:Qs se estimaron en 3,84 UW/m<sup>2</sup> y 1,63, respectivamente. La aplicación de oxígeno al 100% más iNO a 40 ppm se tradujo en una reducción de la PAPm y del IRVP a 27 mmHg y 2,26 UW/m<sup>2</sup>, respectivamente, y en el aumento de la Qp:Qs a 2,42. La angiografía mostró una ramificación normal de la arteria pulmonar (fig. 1C), pero demostró un drenaje anómalo de la vena pulmonar superior derecha a la vena cava superior —unión cavoatrial derecha y drenaje de la vena pulmonar inferior derecha en la aurícula derecha (fig. 1D). La paciente fue sometida a la reparación cardíaca definitiva de su drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (PAPVR). En las semanas siguientes, la paciente toleró que se le retirara el oxígeno suplementario, así como el tratamiento diurético. La tolerancia a la alimentación mejoró a la vez que adquirió motricidad.

## Discusión

En el informe de casos clínicos que nos ocupa, ambas pacientes presentaban hipertensión pulmonar asociada con trisomía 21. A pesar de que la presentación fue similar, incluidos los signos clínicos de insuficiencia cardíaca y los hallazgos en los ecocardiogramas, la etiología de cada hipertensión pulmonar era diferente, lo que indica la complejidad de la hipertensión pulmonar en esta población. La ecocardiografía sigue siendo útil como primer método de cribado para la hipertensión pulmonar como lo fue en los casos des-

critos; no obstante, la ecocardiografía ha evidenciado limitaciones. Entre ellas, una reducción de la precisión con PSVD más altas en comparación con el cateterismo cardíaco, así como la subestimación de los cortocircuitos y la incapacidad de identificar lesiones cardíacas, como estenosis venosa pulmonar, que puede originar HAP y se ha asociado con la trisomía 21<sup>6-8</sup>. Además, como la presión está en función tanto de la resistencia como del flujo (derivado de la ley de Ohm: presión = resistencia × flujo), el aumento del flujo sanguíneo pulmonar, el aumento de las resistencias vasculares pulmonares o una combinación de los dos pueden dar lugar a una PSVD más alta, identificada con ecocardiografía. Así, comprender la etiología hemodinámica de la hipertensión pulmonar es crucial, pero limitado si se basa solamente en los datos ecocardiográficos.

El cateterismo cardíaco es relativamente seguro en pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar cuando llevan a cabo médicos experimentados, y es obligatorio en pacientes con sospecha de HAP para confirmar los hallazgos hemodinámicos, incluyendo la prueba de vasodilatadores y excluyendo los defectos anatómicos del corazón que pueden contribuir al desarrollo de la hipertensión pulmonar<sup>9</sup>. En ambos casos, los datos hemodinámicos obtenidos durante el cateterismo cardíaco revelaron un aumento del flujo sanguíneo pulmonar, lo que dio lugar a HAP. Además, la paciente 1 fue sometida al cierre del CAP con dispositivo Amplatzer, con lo que se resolvió la HAP y se eliminó la necesidad de una intervención adicional. En este informe también se hace hincapié en los riesgos del inicio empírico de un tratamiento vasodilatador pulmonar en la hipertensión pulmonar basándose únicamente en datos ecocardiográficos. Aunque el tratamiento vasodilatador pulmonar iniciado para la HAP, caracterizada por la mayor resistencia pulmonar vascular, ha dado lugar a una mejora de la supervivencia en pacientes pediátricos, en los casos que nos ocupan probablemente no habría sido eficaz y tal vez hubiera provocado deterioro clínico<sup>10</sup>.

En conclusión, los pacientes con trisomía 21 presentan más riesgo de desarrollar HAP con o sin cardiopatía congénita asociada. La ecocardiografía es una herramienta útil para el cribado y la observación prospectiva; no obstante, se asocia con limitaciones específicas en relación con la cuantificación de la gravedad de la hipertensión pulmonar, los cortocircuitos y la identificación de anomalías cardíacas. Este informe de casos sugiere claramente que los niños con trisomía 21 y con signos de hipertensión pulmonar persistente, especialmente cuando se asocia con insuficiencia cardíaca, pueden beneficiarse del cateterismo cardíaco para documentar mejor la toma de decisiones y mejorar los resultados.

## Bibliografía

- Berger RM, Beghetti M, Humpl T, Raskob GE, Ivy DD, Jing ZC, et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. *Lancet*. 2012;379:537-46.
- Weijerman ME, van Furth AM, Vonk NA, van Wouwe JP, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: a national study. *J Pediatr*. 2008;152:15-9.
- Cooney TP, Thurlbeck WM. Pulmonary hypoplasia in Down's syndrome. *N Engl J Med*. 1982;307:1170-3.

4. Bertrand P, Navarro H, Caussade S, Holmgren N, Sanchez I. Airway anomalies in children with Down syndrome: endoscopic findings. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36:137-41.
5. Cerro MJ, Abman S, Diaz G, Freudenthal AH, Freudenthal F, Hari Krishnan S, et al. A consensus approach to the classification of pediatric pulmonary hypertensive vascular disease: Report from the PVRI Pediatric Taskforce, Panama 2011. *Pulm Circ*. 2011;1:286-98.
6. Holcomb RG, Tyson RW, Ivy DD, Abman SH, Kinsella JP. Congenital pulmonary venous stenosis presenting as persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol*. 1999; 28:301-6.
7. Groh GK, Levy PT, Holland MR, Murphy JJ, Sekarski TJ, Myers CL, et al. Doppler echocardiography inaccurately estimates right ventricular pressure in children with elevated right heart pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;2:163-71.
8. Gowda S, Bhat D, Feng Z, Chang CH, Ross RD. Pulmonary vein stenosis with Down syndrome: A rare and frequently fatal cause of pulmonary hypertension in infants and children. *Congenit Heart Dis*. 2013. May 8 [Epub ahead of print].
9. Hill KD, Lim DS, Everett AD, Ivy DD, Moore JD. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76:865-73.
10. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart*. 2010;96:1401-6.