

**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”  
DE CIEGO DE ÁVILA**

**Hipertensión pulmonar. Actualización  
Pulmonary hypertension. Upgrade**

Berta Martínez Muñoz (1), Jorge L Pollo Inda (2), Anelyn Robaina Buján (3), Nuria Iglesias Almanza (4).

**RESUMEN**

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de dar a conocer los avances de esta entidad, tanto su fisiopatología, con especial énfasis en las alteraciones genéticas y la disfunción del endotelio vascular pulmonar, la clasificación auspiciada por la OMS en 1998, su diagnóstico, tratamiento médico convencional y medidas de apoyo y tratamiento quirúrgico, así como las nuevas estrategias de la enfermedad.

**Palabras clave:** HIPERTENSIÓN PULMONAR.

1. Especialista de 1er grado en Neumología. Verticalizada en cuidados intensivos.
2. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Verticalizado en cuidados Intensivos.
3. Especialista de 1er grado en Neurocirugía. Verticalizada en cuidados Intensivos.
4. Especialista de 2do grado en Medicina Intensiva y Emergencias.
5. Especialista de 1er grado en Medicina Interna.

**INTRODUCCIÓN**

En condiciones normales, la circulación pulmonar es un circuito de flujo elevado y baja resistencia, los mecanismos de adaptación para evitar aumento de presión cuando aumente el flujo (durante el ejercicio) son la distensión de los vasos pulmonares ya funcionantes y el reclutamiento de vasos no abiertos previamente así disminuye la resistencia vascular pulmonar, manteniendo la presión dentro de límites normales. La célula endotelial juega un papel en el mantenimiento de baja presión arterial pulmonar. El endotelio vascular elabora sustancias en respuestas a estímulos físicos o químicos que controlan el tono de la musculatura lisa vascular, mediante la tendencia de la sangre a coagularse y liberan citocinas y factor de crecimiento que puede producir la migración y replicación de células musculares lisas, que dichas sustancias son Prostaciclina PGI<sub>2</sub>, Óxido Nítrico, factor hiperpolarizante (vasodiladores), Endotelinas, Tromboxano A<sub>2</sub>, factor activador de plaquetas (vasoconstrictores). El balance entre estos mediadores sus efectos sobre las células musculares lisas y las condiciones bajo las cuales actúa cada una está en investigación. La producción de óxido nítrico y menos de prostaciclina PG<sub>12</sub> es la responsable del mantenimiento de un tono vascular adecuado en respuesta a cambios del flujo vascular a lo que se añade la producción limitada de Endotelinas(1-4).

Hemodinámica de la circulación pulmonar.

1 Presión arterial pulmonar 12—15mm Hg.

2 Presión aurícula izquierda 6—10mm Hg.

3 Gradiente de presión del lecho vascular pulmonar 6—12mm Hg

4 Gasto cardiaco 5—6l/mto.

5 Resistencia vascular pulmonar  $120(\text{dinas s-cm}^{-5})$

6 Gradiente de circulación general 90mm Hg.

La presión en las arterias pulmonares (Ppa) es directamente proporcional a tres factores: la presión dentro de las venas pulmonares (Ppv), el gasto cardiaco (Co) y la resistencia vascular pulmonar (PVR). Esta relación expresa a través de la siguiente fórmula:  $Ppa = Co \times PVR \times Ppv$ .

La Hipertensión pulmonar surge cuando aumenta la resistencia vascular pulmonar, la presión en la arteria pulmonar sobrepasa 20mm Hg y se debe en la mayoría de los casos a enfermedades cardiacas o pulmonares y rara vez ayuda a un proceso puro como Hipertensión Pulmonar Primaria.

### FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR.

Las arterias pulmonares en la hipertensión arterial pulmonar se caracterizan por hipertrofia medial y muscularización, fibrosis de la íntima, proliferación de la adventicia y obliteración de arterias pequeñas. La hipertrofia medial también es la lesión más comúnmente identificada en la hipertensión pulmonar y no está restringida a la hipertensión arterial pulmonar primaria (HAPP), si no que puede encontrarse en la hipertensión pulmonar de cualquier etiología y se considera que sea la precursora de las alteraciones vasculares subsecuentes.

Varios tipos de lesiones de la íntima forman parte de los cambios asociados con la arteriopatía pulmonar plexogénica, aunque esta lesión se encuentra en muchos casos de HAPP, no son patognomónicos de la misma, ya que estos cambios son encontrados en casos de hipertensión pulmonar severa asociada a otras enfermedades.

Las bases genéticas de la HAPP familiar se desconocen, pero las características clínicas y patológicas son las mismas que en la HAPP esporádica, esta forma presenta anticipación genética y proporción anormal del género al nacimiento. El fenómeno de anticipación sugiere que la base molecular de la HAPP familiar puede ser una expansión repetida de trinucleótidos, la cual está ligada a genes aun no identificados del cromosoma, y otros investigadores han reportado una asociación entre la HAPP y el complejo mayor de histocompatibilidad. Se ha sugerido que, en los pacientes con esta enfermedad, el sistema de coagulación sobre la superficie endotelial puede ser activada, tanto en forma primaria y secundaria.

La vasoconstricción es una característica variable de la hipertensión pulmonar. El tromboxano A<sub>2</sub> es tanto un potente vaso constrictor pulmonar como un procoagulante mientras que la prostaciclina tiene efectos opuestos, y un imbalance entre la liberación de estos dos mediadores podrían estar involucrados en la patogénesis de la arteriopatía.

Ya que el endotelio produce una cantidad excesiva de vasoconstrictores en relación con los vasodilatadores por lo que las células musculares lisas se despolarizan y sobrecargan de calcio, esto está dado, en parte por la expresión reducida de los canales de potasio (K<sub>v</sub>). Esto causa vasoconstricción y promueve la proliferación celular. Incluso la actividad anormal de la matriz de las metaloproteinasas y la actividad de la elastasa, podrían explicar el tono vascular anormal, la agregación plaquetaria y la remodelación en la HAPP(1-4).

### DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR:

Síntomas clínicos más frecuentes:

Los pacientes con hipertensión pulmonar leve o moderada viven asintomáticos, si la enfermedad es más acentuada los pacientes refieren disnea de esfuerzo, secundario a la reducción del gasto cardíaco inducido por el esfuerzo, con elevación de la presión arterial pulmonar. Otros síntomas son fatiga, precordialgia de esfuerzo, síncope, tos, hemoptisis y en raras ocasiones disfonía si la arteria pulmonar dilatada comprime el nervio laríngeo recurrente

izquierdo.

Signos clínicos más frecuentes de hipertensión pulmonar: Aumento en la intensidad del componente pulmonar del segundo ruido cardiaco. Crecimiento del ventrículo derecho, en la exploración física impulso parasternal izquierdo.

Signos de insuficiencia ventricular derecha, en la exploración física; distensión de las venas yugulares, s3 del ventrículo derecho, hepatomegalia, ascitis, reflujo hepatoyugular, edema periférico. Hipertrofia ventricular derecha en el ECG.

Crecimiento del ventrículo derecho o de las arterias pulmonares en la radiografía del tórax, eco cardiografía, ventriculografía con isótopos radioactivos o CTMR.

Presión sistólica de la arteria pulmonar más de 30 mmHg según ecocardiograma con Doppler o cateterismo(5-7).

### TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR.

El tratamiento de la Hipertensión Pulmonar debe ir encaminado al tratamiento de la causa que le dio origen, de ahí que deben aplicarse medidas preventivas para evitar que ocurra; eliminar el hábito de fumar, diagnóstico precoz y tratamiento correcto de las cardiopatías congénitas, tratamiento y control de las causas de embolismo pulmonar.

Las medidas curativas son médicas y quirúrgicas. Las médicas son todas las medidas de acuerdo con la causa encaminadas a disminuir la resistencia vascular pulmonar de ahí el uso de la oxigenoterapia corrección del equilibrio ácido básico, uso de antibióticos, tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda, uso de anticoagulantes, el tratamiento quirúrgico depende de la enfermedad de base.

Para la hipertensión pulmonar primaria existen estrategias tanto farmacológicas como quirúrgicas para su tratamiento.

Uso de vasodilatadores como el óxido nítrico, el eprostenol, (prostaciclina) y la adenosina. Los bloqueadores de los canales del calcio, nifedipina y diltiazem son usados para el tratamiento a largo plazo. Los trasplantes de pulmón y trasplantes combinados de corazón pulmón se han realizado para tratar la hipertensión pulmonar primaria.

La anticoagulación ha sido recomendada como forma de tratamiento debido a que se producen un aumento del riesgo de trombosis y tromboflebitis in situ debido al lento flujo de la sangre pulmonar, a la dilatación de las cámaras derechas del corazón, al éstasis venoso y a las limitaciones a la actividad física impuesta por la enfermedad. La warfarina es el anticoagulante de elección.

Como otras medidas de apoyo, los diuréticos son de utilidad para reducir la excesiva precarga en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha, especialmente cuando presenta ascitis y congestión hepática. Los pacientes con hipoxemia, en reposo o inducida por ejercicios pueden presentar una mejoría sintomática con oxígeno suplementario. Algunos investigadores apoyan el uso de glucósidos cardiacos cuando se administra bloqueadores del canal del calcio.

La compresión mecánica del lado izquierdo del corazón puede causar una considerable dilatación del lado derecho lo que conduce a un llenado incompleto del ventrículo izquierdo por medio de una septostomia atrial con hoja-globo mejora el volumen hacia delante y alivia la insuficiencia cardiaca del lado derecho refractario al proveer sangre con un canal de baja resistencia lo cual descompresiona el atrio derecho y mejora el llenado de la parte izquierda del corazón. El objetivo de este enfoque es mejorar el transporte sistémico de oxígeno por medio del aumento del volumen cardiaco en un grado que es suficiente para compensar la reducción en el contenido de oxígeno que se produce por el aumento de la mezcla de la sangre venosa debido a la derivación.

De 1990 al 2000 surge el uso de la prostaciclina intravenosa lo cual modifico la morbimortalidad de la enfermedad. En los últimos años han surgido los inhibidores de endotelina (bosentan), inhibidores de fosfodiesterasa (sildenafil), así como otras formas de prostaciclina.

Los nuevos tratamientos de la hipertensión arterial pulmonar los podemos dividir en: análogos de la prostaciclina, antagonistas de la endotelina, fármacos que afectan a la vía metabólica del óxido nítrico y otros, como la terapia génica.

La selección de un tratamiento adecuado para cada paciente, depende de múltiples factores que van desde la experiencia en el uso de los fármacos por el equipo médico que trata a estos pacientes, hasta las preferencias del equipo médico, la tolerancia del paciente el costo del tratamiento y la disponibilidad de los fármacos(7-13).

## **ABSTRACT**

A bibliographical review was done with the objective of letting people know the advances of this illness and its fisiopathology with special emphasis in the genetic alterations and dysfunction of the pulmonary vascular endothelium, the classification supported by the WHO in 1998. Its diagnosis conventional medical therapy and measures of support and surgical treatment as well as the new strategies of the illness.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Morales Blánhir JE. Clasificación clínica de la Hipertensión Pulmonar. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004; 17 (sup1): s10-16.
2. Rich S, editor. Executive Summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension 1998. (en línea) 1998 (fecha de acceso 5 de enero de 2005) URL disponible en: <http://www.who.int/nccd/cvd/pph.html>.
3. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. N Engl J Med 2001; 345:1465-1472.
4. Rivera Rosales RM. Histopatología y fisiopatología de la hipertensión pulmonar. Rev Inst Nal Enf Res Mex 2004;17 (sup1):s17-27.
5. Deng Z, Haghghi F, Helleby L, Vanterpool K, Horn EM, Barst RJ, et al. Fine Mapping of PPH1, a Gene for Familial Primary Pulmonary Hypertension, to a 3-cM Region on Chromosome 2q33. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1055-1059.
6. Cueto Robledo G, Mares Gutierrez Y, De la Escosura Romero G, Torres Pérez E, Cicero Sabido R. Diagnóstico de la Hipertensión Pulmonar. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004;17 (sup1):s28-39.
7. Chatterjee K, De Marco T, Alpert JS. Pulmonary Hypertension: Haemodynamic Diagnosis and Management. Arch Intern Med 2002;162:1925-1933.
8. Weitzenblum E. Chronic Cor Pulmonale. Heart 2003;89:225-230.
9. Novelline R, Rhea J, Rao P, Stuk J. Helical CT in Emergency. Radiol 1999;213:321-329.
10. Hernández Reyes JP, Narvaez David R, Dorantes Garcia J, Oseguera Moguel J. Tratamiento de la Hipertensión Pulmonar. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004; 17 (sup1):s46-51.
11. Sánchez Mecatil MA, Morales Blandir JE. Nuevas estrategias en el tratamiento médico de la hipertensión pulmonar. Rev Inst Nal Enf Res Mex 2004; 17 (sup1):s52-61.
12. Lobo Beristain JL. Pauta de tratamiento de la hipertensión Pulmonar. Arc Bronconeumol 2003;38:245-285.
13. Santibáñez Salgado JA, Jasso Victoria R, Olmos-Zuñiga JR, Pérez Covarrubias D, Rey Rodríguez A, Santillan Dotterty P, et al. Tratamiento quirúrgico de la hipertensión pulmonar: Atrioseptostomía, trasplante pulmonar y tromboendarterectomía. Rev Inst Nal Enf Res Mex 2004; 17(sup1):s62-69.

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. CLASIFICACION DE LA HIPERTENSION PULMONAR.**

#### *1. Hipertensión pulmonar arterial.*

Hipertensión pulmonar primaria.

Esporádica

Familiar

Asociada a:

Enfermedades del tejido conectivo.

Cardiopatías congénitas con cortocircuito izquierda-derecha.

Hipertensión portal.

Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Fármacos / toxinas

- Anorexígenos

- Aceite tóxico

Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

#### *2. Hipertensión pulmonar venosa*

Cardiopatía auricular o ventricular del lado izquierdo del corazón

Valvulopatías del lado izquierdo del corazón.

Compresión extrínseca de las venas pulmonares centrales

- Mediastinitis fribosante.

- Adenopatías / tumores

Enfermedad venooclusiva pulmonar

#### *3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades respiratorias y/o a hipoxemia*

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Neumopatías intersticiales.

Síndrome de apnea durante el sueño.

Hipoventilación alveolar.

Exposición crónica a grandes alturas.

Enfermedad pulmonar del neonato.

Displasias pulmonares.

#### *4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad tromboembólica crónica.*

Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales.

Obstrucción de las arterias pulmonares distales:

- Embolismo pulmonar (trombos, tumor, huevos y/o parásitos, material extraño)

- Trombosis in situ.

- Enfermedad de células falciformes.

#### *5. Hipertensión pulmonar debida a enfermedades que afectan directamente a la vasculatura pulmonar:*

Enfermedades inflamatorias: Esquistosomiasis, Sarcoidosis.

Hemangiomatosis capilar pulmonar.

Adaptada del Executive Summary from the Word Symposium on Primary Pulmonary Hipertensión - 1988 auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (Rich, 1988).