

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA. REPORTE DE LOS PRIMEROS CASOS EN NUESTRO PAIS

* Dr. S. Sócrates Bello Ortiz
 ** Dr. David Díaz Guzmán
 ** Dra. Nieves Vásquez de Henríquez
 † Dr. Rafael González de Peña
 o Dr. Fernando E. Ariza Mendoza

INTRODUCCION

La hipertensión pulmonar primaria (HPP) es una enfermedad rara, más frecuente en mujeres, especialmente en los períodos reproductivos de la vida que se caracteriza por una elevación de la presión en la circulación pulmonar. Su diagnóstico se establece luego de la exclusión de las causas conocidas de hipertensión pulmonar.

Aunque la incidencia reportada de la enfermedad es relativamente pequeña, en Europa en el período comprendido entre los años 1968 al 1972 fue reportada una epidemia de la afección que se relacionó con la ingesta de una sustancia anorexígena, el fumarato de aminorex (2-amino-5-fenil-2-oxazolína), aunque su relación de causa a efecto en esta hipertensión pulmonar epidémica no fue definitivamente establecida.¹

Aunque en nuestro país sin duda existen casos de la enfermedad, ésta no ha sido reportada y por lo tanto su verdadera incidencia es aún desconocida. El propósito de nuestro trabajo es reportar cuatro casos de hipertensión pulmonar primaria encontrados por nosotros y llamar la atención sobre sus características clínicas, hallazgos físicos y métodos diagnósticos imprescindibles para establecer el diagnóstico correcto de la afección.

(*) Médico residente de segundo año de Cardiología.

(**) Médicos residentes de tercer año de Cardiología.

(+) Médico ayudante Cardiorrespiratorio y Hemodinamia Hosp. Dr. Salvador B. Gautier.

(o) Jefe Servicio Cardiorrespiratorio y Hemodinamia Hosp. Dr. Salvador B. Gautier.

MATERIAL Y METODO

Pacientes: Todos los pacientes fueron examinados por nosotros durante el año 1981, dos fueron detectados en el Hospital Dr. Salvador B. Gautier y dos en la consulta privada de uno de nosotros. Además del historial clínico y examen físico, se les practicaron análisis de laboratorio, electrocardiograma, radiografías de tórax, ecocardiograma (en un caso) y estudios hemodinámicos (en tres casos), los cuales fueron realizados en el Laboratorio de Hemodinamia del Servicio Cardiorrespiratorio del Hospital Dr. Salvador B. Gautier. El paciente No. 3 fue reestudiado en Estados Unidos de América, donde fue confirmado el diagnóstico clínico; el cuarto paciente sucumbió de una hemoptisis antes de que se le hicieran los estudios hemodinámicos.

Los estudios hemodinámicos fueron realizados previa suspensión de toda medicación por un período no menor de 24 horas. Todos recibieron meperidina y prometacina intramuscular como premedicación antes del estudio hemodinámico. El cateterismo derecho fue efectuado en la forma usual, tomándose presiones en la posición de "cuña pulmonar", arteria pulmonar, tronco de arteria pulmonar, ventrículo derecho, aurícula derecha; se tomaron tres muestras de sangre en cada cavidad y en las venas cavas superior e inferior, para determinación del porcentaje de saturación de oxígeno.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes.

variaron desde un paciente asintomático hasta la más severa (Tabla 1), incluyendo hemoptisis y síncope. El paciente

Tabla 1
SINTOMATOLOGIA DE LA
HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA

Síntomas Reportados en la Literatura	Caso 1 30 años	Caso 2 21 años	Caso 3 31 años	Caso 4 16 años
Asintomático	+			
Fatiga		+	+	+
Disnea de esfuerzo		+	+	+
Síncope de esfuerzo			+	
Palpitaciones		+	+	+
Hemoptisis	+			+
Ronquera				+
Angina pectoris				
Dolor torácico no anginoso			+	+
Sudoración			+	
Ortopnea			+	
Tos			+	

No. 1, tres meses previos a su ingreso presentó hemoptisis en pequeña cantidad y aumento de densidad en el hilio pulmonar derecho en la radiografía de tórax, que fue interpretado como posible ganglio linfático, aunque en realidad se trataba de la rama inferior derecha de la arteria pulmonar tremendamente dilatada.

La Tabla 2 agrupa los hallazgos físicos más frecuentes en los pacientes con HPP y los encontrados por nosotros en los cuatro pacientes estudiados. Los hallazgos físicos más frecuentes fueron pulsación a nivel del segundo y tercer espacio intercostales izquierdos, segundo ruido pulmonar palpable y aumentado de intensidad, los cuales fueron encontrados en todos los pacientes. Menos frecuentes fueron: el aumento de la onda A del pulso venoso yugular, signo de Harzer, soplo sistólico de eyección en el área pulmonar y retumbo diastólico mitral, que lo encontramos en un paciente respectivamente.

En la Tabla No. 3 mostramos los hallazgos electrocardiográficos, radiográficos y ecocardiográficos (esto último en un paciente).

Todos los pacientes mostraron hipertrofia ventricular derecha con sobrecarga sistólica; así como hallazgos radiográficos compatibles con hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular derecha. La figura 1 muestra el EKG típico de uno de nuestros pacientes que claramente muestra hipertrofia ventricular derecha con sobrecarga sistólica; este EKG pertenece al paciente No. 4.

Tabla 2
HALLAZGOS FISICOS EN
HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA

Hallazgos Clínicos Reportados en la Literatura	Caso 1 30 años	Caso 2 21 años	Caso 3 31 años	Caso 4 16 años
Aumento onda A pulso venoso yugular			+	
Impulso VD		+		
Pulsación 2do. y 3er. EII	+	+	+	+
Signo de Harzer			+	
Pulsación sistólica Art. Pulmonar P.	+	+		
P2 palpable	+	+	+	+
P2 aumentado en intensidad	+	+	+	+
Click eyección P.	+			
SS eyección P.				
SD Graham Steel				
SS Tricuspídeo				
S 3 VD		+	+	
S 4 VD				
Retumbo diastólico Mitral			+	
Edema MI		+	+	
Pulso carotídeo débil	+	+		
Cianosis				
Otros signos de IVD			+	

EII: espacio intercostal izquierdo; VD: ventrículo derecho; P: pulmonar; SS: soplo sistólico; SD: soplo diastólico; MI: miembros inferiores; IVD: insuficiencia ventricular derecha.

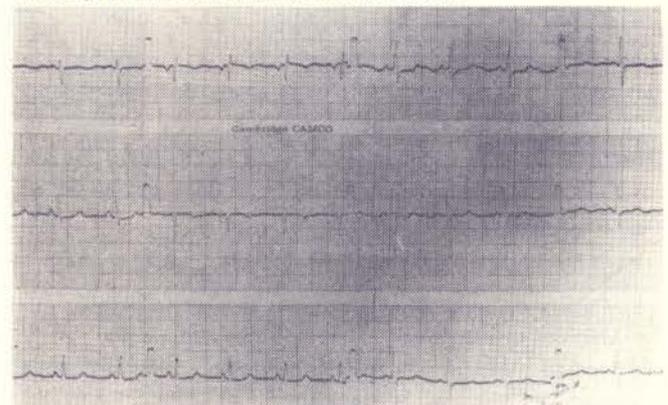


FIGURA No. 1. Electrocardiograma de la paciente No. 1 mostrando claramente hipertrofia ventricular derecha.

Tabla 3
EKG, RADIOGRAFIA TORAX, ECOCARDIOGRAMA Y PRUEBAS VENTILATORIAS

Casos	EKG	Tórax	Ecocardiograma	PVP
1 Masculino 30 años	HVD	Dilatación Arteria Pulmonar HVD		Defecto Obstructivo ligero
2 Femenina 21 años	HDV	Dilatación Arteria Pulmonar HVD	Dilatación marcada del ventrículo y aurícula derechos	
3 Femenina 31 años	HVD	Dilatación Arteria Pulmonar HVD		

HVD: hipertrofia ventricular derecha; PVP: pruebas ventilación pulmonar.

La figura 2 muestra los hallazgos radiográficos típicos de pacientes con HPP; nótese la prominencia y dilatación de la arteria pulmonar en la posición PA, así como el afinamiento brusco de las ramas arteriales distales; esta radiografía pertenece al paciente No. 1. La figura 3 es la radiografía

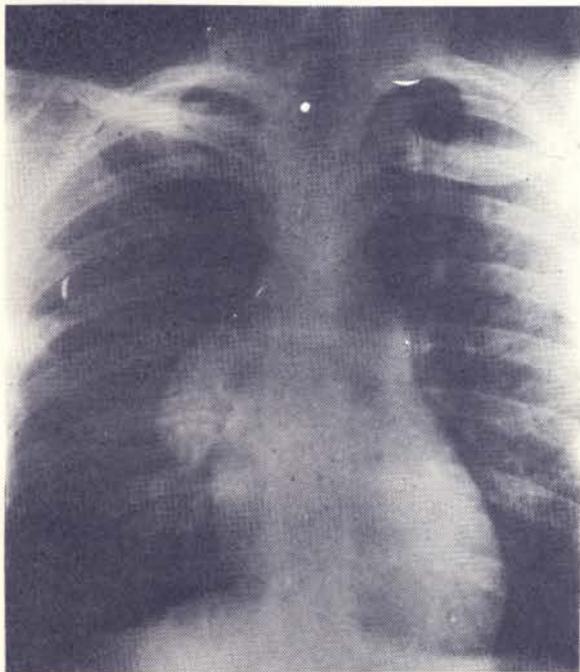


FIGURA No. 2. Paciente No. 1; radiografía de tórax PA mostrando prominencia del arco de la arteria pulmonar y afinamiento brusco de las ramas arteriales distales.

del tórax del paciente No. 3, donde los hallazgos radiológicos no son tan llamativos aunque puede notarse la dilatación de la arteria pulmonar más discreta, y el aumento de tamaño del ventrículo y de la aurícula derechos; esta paciente, sin embargo, tenía hipertensión pulmonar severa de

100 mmHg de presión sistólica y un ecocardiograma con dilatación marcada de cavidades derechas del corazón (figura 4).

Los hallazgos hemodinámicos en tres de nuestros pacientes se muestran en la Tabla No. 4. El cuarto paciente falleció de una hemoptisis severa antes de que se le hicieran los estudios hemodinámicos. Nótese que todos los pacientes tuvieron presiones sistólicas en la arteria pulmonar por encima de 90 mmHg con una presión media también elevada. No encontramos gradiente de presión a través de la válvula pulmonar y la presión en cuña pulmonar fue normal en todos nuestros pacientes. Las muestras de sangre obtenidas en cavidades derechas del corazón no señalaron cambios indicativos de cortocircuitos a nivel intracardíacos o a nivel de grandes vasos. El porcentaje de saturación de oxígeno en sangre arterial en los casos en que se efectuó fue normal.

Finalmente, la figura 5 muestra la angiografía pulmonar de uno de nuestros pacientes (caso No. 1), donde se nota dilatación marcada de las arterias pulmonares, disminución calibre de las ramas distales y la ausencia de defectos de llenado, estenosis u obstrucción de arterias pulmonares, lo cual descarta la posibilidad de tromboembolismo pulmonar.

DISCUSION

La HPP es una elevación anormal en la presión del circuito pulmonar, muchas veces por encima de la presión arterial sistémica, que no es resultante de enfermedades parenquimatosas pulmonares u obstrucción de los vasos pulmonares por trombosis o embolias.

La HPP se ve con más frecuencia en mujeres jóvenes, entre los 20 y 40 años de edad, siendo cuatro veces más frecuente en la mujer,² en efecto, en nuestra serie aunque.

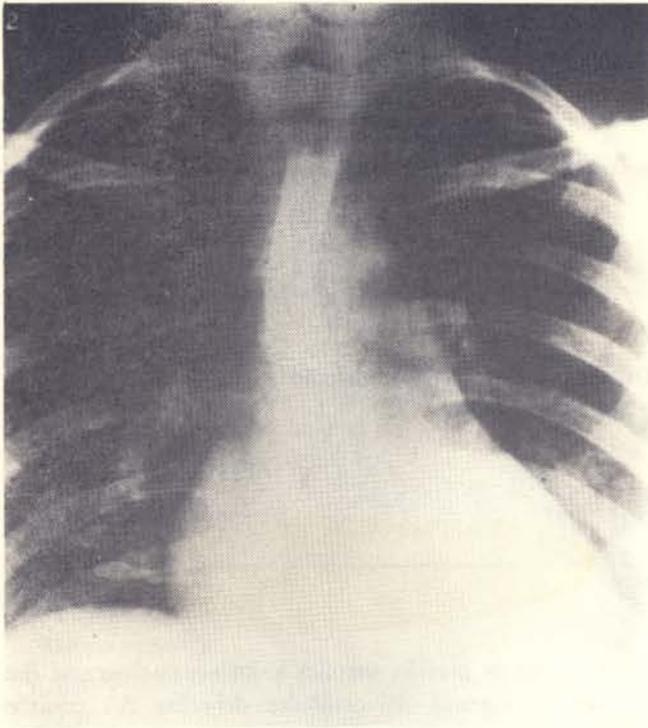


FIGURA No. 3, a, b y c. Fig. a) muestra radiografía Pa del tórax con dilatación discreta del arco de la pulmonar; b) y c) muestran en red lateral de tórax, la hipertrofia del ventrículo y aurícula derecha. Estas radiografías pertenecen a la paciente No. 3.

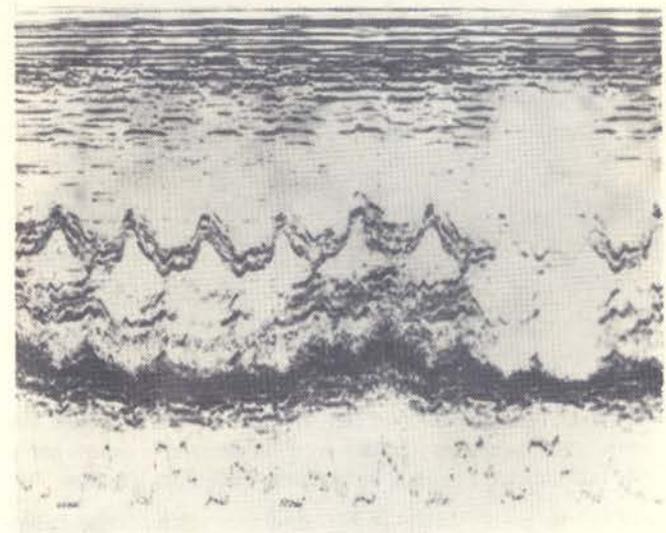
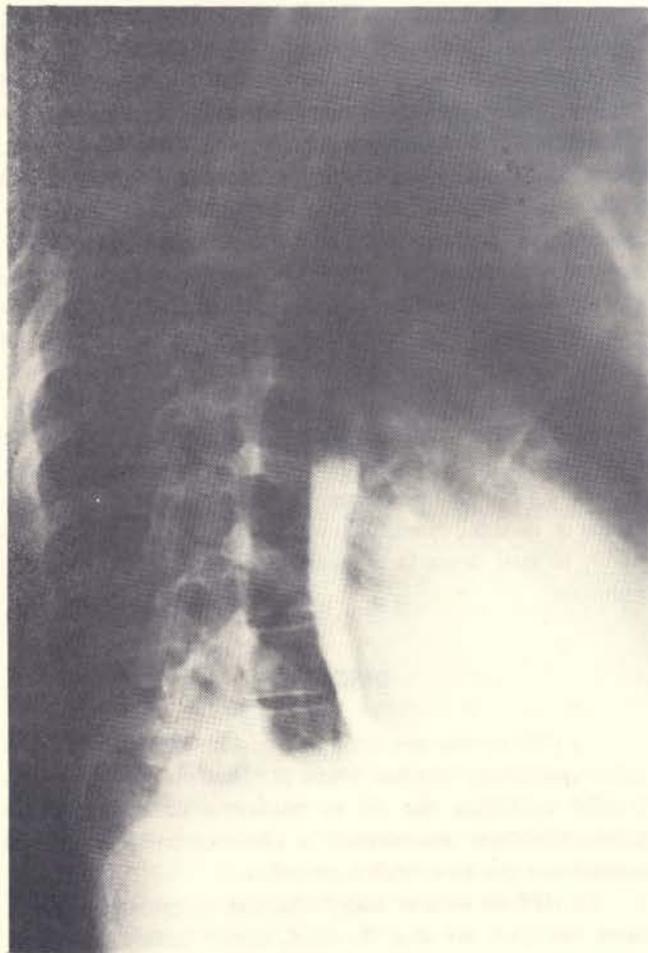


Fig. No. 4. Ecocardiograma de la paciente No. 3 mostrando dilatación marcada de las cavidades derechas del corazón..

Tabla 4
RESULTADOS HEMODINAMICOS

AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; VCS: vena cava superior; VCI: vena cava inferior; Ao: aorta.

Casos	Presión (mmHg)			% Saturación Oxígeno (Promedio)					
	AP	VD	Presión en Cuña	AD	VD	AP	VCS	VCI	Ao
1 Masculino 30 años	115/57 (80)	115/5	(8)	(85)	(85)	(84)	(84)	(89)	(95.5)
2 Femenina 21 años	165(65)	165/24	(5)						
3 Femenina 31 años	90/40	90/20	(11)	(82)	(81)	(81)	(83)	(82)	(95)

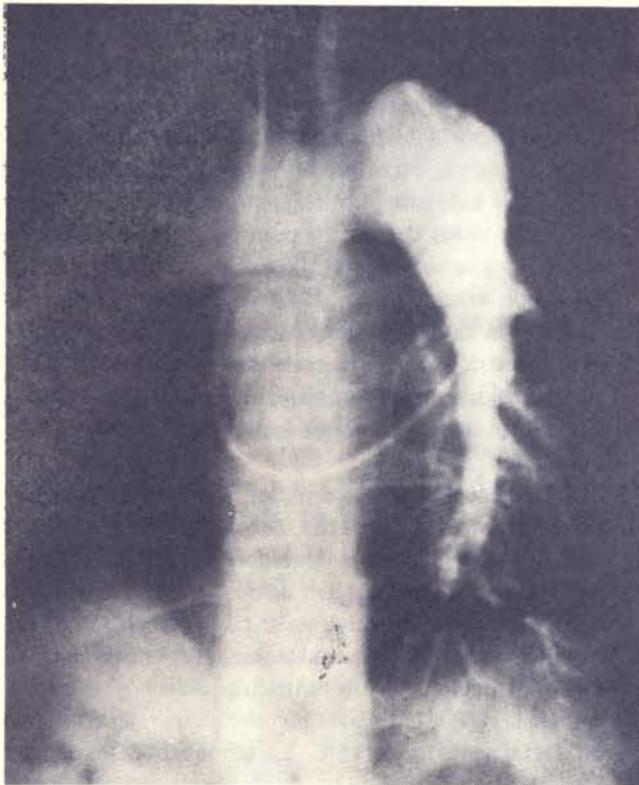


Figura No. 5. Angiografía pulmonar de la paciente No. 1 mostrando dilatación de las arterias pulmonares con disminución del calibre de sus ramas distales y donde se descarta la posibilidad de tromboembolismo pulmonar.

pequeña, encontramos una proporción de 3:1 y nuestros pacientes estuvieron entre la segunda y cuarta décadas de la vida.

En la HPP los cambios anatomopatológicos se limitan principalmente a los pulmones y al corazón derecho, y consisten en la llamada Arteriopatía Pulmonar Plexógena,^{2,3}

que consiste en: a) muscularización de las arterias pulmonares (para parecerse a las arteriolas de la gran circulación), b) proliferación de las células de la subíntima, produciéndose fibrosis luego fibroelastosis de la íntima, lo que conlleva a oclusión de arterias y arteriolas pulmonares; al continuar el proceso hipertensivo se produce c) dilatación localizada de ramas de las arterias pulmonares musculares, para producirse las características "lesiones por dilatación", siendo la variante más notable de ellas la "lesión plexiforme", que consiste en proliferación de células que se disponen a manera de plexos en las ramas arteriolas dilatadas de las arterias pulmonares musculares. Otras lesiones por dilatación incluyen la lesión angiomatoide, en las cuales las arteriolas se dilatan aneurismáticamente, semejando angiomas. La última etapa de la arteriopatía pulmonar plexógena es el desarrollo de arteritis necrotizante, con necrosis fibrinoide de la media y un exudado inflamatorio agudo alrededor de las células musculares lisas. La progresión característica de la arteriopatía pulmonar plexógena no es patognomónica de la HPP, ya que esta entidad histopatológica se presenta en los cortocircuitos congénitos cardíacos de izquierda a derecha, así como en la estenosis e insuficiencia mitral, mixoma auricular izquierdo, insuficiencia ventricular crónica; también en los casos de cirrosis hepáticas y trombosis de la vena porta complicados con hipertensión pulmonar. Se ha pensado que la hipertensión pulmonar en pacientes cirróticos puede ser el resultado de los efectos vasoconstrictores en las arterias pulmonares pequeñas de una sustancia tóxica para las paredes de estos vasos.⁴

Los cambios en la vasculatura pulmonar conllevan a un aumento de la resistencia pulmonar, lo que produce una elevación de la presión arterial pulmonar, produciéndose de esta manera una hipertrofia y un aumento de presión del ventrículo derecho; de este mismo modo la presión media de la aurícula derecha puede elevarse. A la larga, la sobrecarga sistólica del ventrículo derecho conduce a una insufi-

ciencia ventricular derecha. Característicamente la presión en "cuña pulmonar" es normal y el gasto cardíaco está normal o reducido. En estos casos de HPP no se demuestra cortocircuitos cardíacos.

Como su nombre lo indica, la HPP es de origen desconocido, aunque se han sugerido varios factores: uno de ellos es que sea una enfermedad autoinmune o una enfermedad vascular del colágeno, por la asociación de la necrosis fibrinoide y la artritis pulmonar, ya que a veces el proceso se asocia con el fenómeno de Raynaud, esclerodermia o artritis reumatoidea;²⁻⁶ la enfermedad de Raynaud ha precedido en algunos casos al desarrollo de la HPP. Como la enfermedad predomina en mujeres jóvenes, se ha propuesto que pueda intervenir en su producción la ocurrencia de embolias pulmonares no mortales de líquido amniótico² o micro embolias múltiples a repetición procedentes de venas periféricas a las arterias pulmonares. La HPP puede empezar durante el embarazo, y exacerbarse en el período postparto.⁶ Se han reportado casos familiares de HPP, demostrándose que el carácter hereditario no está ligado al sexo, y habiendo discrepancias si la herencia es de tipo dominante o recesivo, pensándose entonces que la HPP familiar no depende de una sola anomalía genética sino que quizás sea el resultado de factores múltiples.² Se han reportado casos familiares de HPP con defectos del sistema fibrinolítico plasmático, lo que facilitarían la producción de microembolias pulmonares; sin embargo, esto último no ha sido demostrado.⁷ Se ha sugerido una tendencia constrictiva o vasoespástica marcada en pacientes predispuestos en su lecho vascular pulmonar, considerándose así al sistema nervioso autónomo como un factor para el desarrollo de la HPP.⁶ En nuestra serie, pudimos excluir todas las causas conocidas de hipertensión pulmonar secundaria. Específicamente la presencia de una presión pulmonar en cuña normal descarta la presencia de afecciones del corazón izquierdo. Los factores asociados a la HPP tampoco fueron demostrados en nuestros casos. La paciente No. 3 comenzó sus manifestaciones aproximadamente al año después de su último embarazo, lo cual no ha sido previamente reportado en la literatura revisada por nosotros; es de interés que en este caso en particular sus manifestaciones se iniciaron en la ciudad de Bogotá (Colombia), que se encuentra a 2,600 m. sobre el nivel del mar, factor conocido como desencadenante de HPP.⁸ Nuestras tres pacientes femeninas no habían usado píldoras anti-conceptivas, asociación frecuentemente incriminada.

Las manifestaciones clínicas de la HPP varían desde el paciente asintomático hasta el más severamente incapacitado con una insuficiencia ventricular derecha. Es frecuente encontrar debilidad, fatiga, disnea de esfuerzo, palpitaciones, hemoptisis, ronquera, dolor torácico anginoso (que puede ser secundario a isquemia del subendocardio ventricular derecho y/o distensión de la arteria pulmonar); este dolor puede irradiarse al cuello aunque característicamente no a los brazos.⁶ Con frecuencia estos pacientes son catalo-

gados como neuróticos por la hiperventilación y dolores torácicos. Cuando se desarrolla la insuficiencia ventricular derecha la muerte sobreviene en 2 a 8 años; aunque algunos pacientes han muerto súbitamente sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca. El examen físico muchas veces revela un aumento de la onda A en el pulso venoso yugular, una pulsación visible a nivel del 2do. y 3er. espacio intercostal izquierdo en línea paraesternal, signo de Harzer positivo, pulsaciones sistólicas sobre la arteria pulmonar principal, el 2do. ruido muy frecuentemente es palpable en el área pulmonar, el cual es intenso y ampliamente desdoblado a la auscultación; a veces se puede oír un click eyectivo en el área pulmonar y en algunos pacientes hay un soplo sistólico de eyección en la misma área y/o un soplo diastólico de Graham-Steel. A veces se puede escuchar un soplo sistólico de regurgitación tricuspídea y galope derecho.

El electrocardiograma usualmente señala desviación del eje eléctrico hacia la derecha, hipertrofia ventricular derecha y a veces ondas T invertidas en derivaciones derechas precordiales.

La radiografía de tórax puede demostrar cardiomegalia a expensas de la aurícula derecha y del ventrículo derecho, con una importante dilatación de la arteria pulmonar principal y sus ramas, estas últimas terminan puntiagudamente y la periferia pulmonar luce oliguémica frecuentemente.

Las pruebas de función pulmonar casi siempre son normales, aunque se puede ver hipocapnia y bicarbonato sérico bajo por efecto de la hiperventilación. Aunque se ha descrito un caso⁵ en que el paciente tenía un defecto ventilatorio restrictivo severo, es de interés hacer notar que en el paciente No. 1 de nuestra serie, se demostró un defecto ventilatorio obstructivo aunque ligero, algo que no ha sido reportado en la literatura.

La evolución de estos pacientes es rápida hacia la insuficiencia ventricular derecha, debiéndose de tratar con digtálicos y diuréticos. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina han demostrado ser efectivos en la reducción de la postcarga ventricular derecha; ellos producen una reducción de la resistencia vascular pulmonar mejorando el funcionamiento ventricular derecho,⁹ pero su utilidad en la HPP está todavía por dilucidarse, prometiendo ser un tratamiento razonable. La administración de agentes vasodilatadores sistémicos puede producir vasodilatación pulmonar, produciendo mejoría clínica y hemodinámica, pero esta respuesta hemodinámica no se produce en todos los pacientes, siendo deseable confirmar la respuesta hemodinámica a la droga antes de iniciar una terapia oral crónica; los vasodilatadores orales más usados son el isoproterenol sublingual, fentolamina, diazoxide, hidralazina y nifedipine.¹⁰

En conclusión, hemos presentado los primeros casos de HPP confirmados en nuestro país. Creemos que su diagnóstico ha sido correctamente fundamentado por medio de las investigaciones efectuadas en cada uno de ellos. Queremos enfatizar que a pesar de ser una enfermedad rara, nosotros

tuvimos la oportunidad de investigar a 4 pacientes en el año 1981, lo cual además de ser preocupante, nos obliga a pensar en esta enfermedad más frecuentemente y a considerar la existencia de algún factor desconocido, que quizás esté jugando un papel importante en nuestro medio.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Hatano, S. and Stroser T.: Primary Pulmonary Hypertension. Report on a WHO Meeting. Eds: Geneva, October, 1973-1975.
- (2) Heath, D. and Smith P.: Enfermedades vasculares pulmonares Clínicas Médicas de Norteamérica, Nov. de 1977 por Nueva Editorial Interamericana. México.
- (3) Heath D. and Edwards J.: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* page 533. Vol. 18, 1958.
- (4) Lebec, D. Capron, Jp et Col.: Pulmonary Hypertension complicating Portal Hypertension. *Am. Rev. of Resp. Dis.* Vol. 120, 1979.
- (5) Scharf, S.M., Feldman N.T. et col.: Restrictive Ventilatory Defect in a Patient with Primary Pulmonary Hypertension. *Am. Rev. of Resp. Dis.* Vol. 118, 1978.
- (6) Alpert, J. and Braunwald E.: Primary Pulmonary Hypertension Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. Edited by Eugene Braunwald. W.B. Saunders Co. 1980.
- (7) Inglesby, T. and Singer JW. Abnormal Fibrinolysis in Familial Pulmonary Hypertension. *Am. J. of Medicine* Vol. 55, July 1973.
- (8) Primary Pulmonary Hypertension. Cecil Textbook of Medicine. 16th edition. Edited by James Wyngaarden and Lloyd H. Smith. W.B. Saunders Co. 1982. USA.
- (9) Niarchos, Ap. Roberts A. and Laragh J.B.: Effects of the Converting Enzyme Inhibitor (SQ 20881) on the Pulmonary Circulation in Man. *The Am. J. of Medicine*, Nov. 1979 Vol. 67.
- (10) Rubin Lewis, J.: Pulmonary Hypertension. Guidelines for Diagnosis and Treatment. Consultant. May. 1982.