

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR PRIMARIA*

DR. RAFAEL CARRAL**

DESDE 1891, Romberg sospechó la existencia de hipertensión arterial pulmonar primaria en un sujeto autopsiado, que exhibió hipertrofia ventricular derecha y esclerosis de la arteria pulmonar, en ausencia de cualquier otra lesión que las explicara; pero faltaba la prueba de la medición directa de la tensión arterial pulmonar. Con el advenimiento del cateterismo del corazón y grandes vasos pudieron individualizarse, a lo largo de los últimos años, varios casos de enfermos con hipertensión arterial pulmonar severa cuya causa no podía ser demostrada, ni clínica, ni anatómicamente; estos casos fueron etiquetados por Dresdale, Schulz y Michtom, en 1951, como de "H. A. P. primitiva". Con todo, la existencia de esta entidad clínica ha sido negada por algunos autores, aunque el consenso general es en el sentido de admitirla. Así es como el Comité de expertos nombrados por la Organización Mundial de la Salud para redactar un reporte autorizado acerca del Cor Pulmonale Crónico, y que hace poco vio la luz, afirma: "Es indudable que existen algunos casos bien identificados con características fisiopatológicas peculiares, que han evolucionado con rapidez y en los que casi no hubo alteración anatómica en la autopsia. Lo que sugiere que, cuando menos en algunos casos, el aumento de la resistencia arteriolar pulmonar precede a las alteraciones estructurales".

A pesar de todo, todavía existen opiniones muy autorizadas en el sentido de que la H. A. P. primitiva no es tal enfermedad primitiva, sino que sería consecutiva a microembolias recurrentes.

* Trabajo de Sección (Medicina interna), leído por su autor en la sesión ordinaria del 7 de agosto de 1963.

** Académico numerario, Jefe de Servicio Clínico del Instituto Nacional de Cardiología.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Todas las características anatomopatológicas de los casos más significativos de H. A. P. primitiva, pueden atribuirse a hipertensión arterial pulmonar severa y de rápida evolución. Es así como en las llamadas *arterias pulmonares elásticas* (desde el tronco de la A. P. hasta ramas de más de 1 mm. de diámetro) se observan las siguientes alteraciones:

1. En la túnica media se encuentran modificadas tanto las fibras musculares, como las fibrillas elásticas y la sustancia de unión.

a) Las fibras musculares se hipertrofian, al igual que en el V. D. y en las finas arterias y arteriolas. A esta hipertrofia se debe que el grosor de las arterias elásticas aumente. Normalmente, la relación de grosor entre la media de la aorta y de la arteria pulmonar es de 0.7 a 0.4. En estos enfermos, el grosor de la media del tronco de la A.P. iguala o sobrepasa al de la aorta.

b) Las fibrillas elásticas de la túnica media de la arteria pulmonar de los enfermos con H.A.P. idiopática se disponen como normalmente ocurre en la arteria pulmonar de los adultos: desordenadamente, sin seguir trayectos paralelos, en forma de fibras cortas, fragmentadas o ramificadas; al revés de lo que ocurre en los casos de H.A.P. ocurrida desde el nacimiento, como en ciertos casos de grandes C.I.V., en los que se conserva la configuración fetal de la túnica elástica de la A.P., análoga a la de la aorta normal, que muestra fibrillas largas, uniformes y paralelas entre sí.

Esta observación histológica sugiere que la H.A.P. idiopática no se inicia con el nacimiento, sino que es una enfermedad adquirida.

En lo que toca al ácido mucopolisacárido de la sustancia fundamental, relacionado con las condroitinas B y C, su hallazgo en la media de las A.P. elásticas en la H.A.P. idiopática es de escasa significación, ya que este material metacromático se encuentra en otros casos de H.A.P., y aun con tensión arterial pulmonar reducida, como en casos de tetralogía de Fallot y de estenosis pulmonar pura. Sólo cuando este material mucoso se acumula formando "quistes", puede revestir interés; por cuanto que la comprobación de necrosis medioquistica, por un lado, sugiere que la tensión arterial pulmonar estuvo probablemente elevada y por el otro, expone a la ruptura del vaso, dado que su presencia debilita la pared arterial, la cual por lo demás, está expuesta a mayor presión intravascular.

2. En la íntima de las arterias elásticas, y también consecutivamente a la H.A.P., cualquiera que sea su naturaleza, ocurren alteraciones ateroscleróticas.

En las arterias pulmonares *musculares* (ramas entre 1 mm. y 100 μ de diámetro) y en las arteriolas (de menos de 100 μ de diámetro), la media muscular se engruesa considerablemente (hasta 8 veces su grosor normal) (Fig. 1), en cualquier caso de H.A.P. severa, idiopática o no; a la vez que ocurren dilatacio-

nes vasculares (Fig. 2) y fibrosis de la íntima, con oclusión fibrosa de la luz vascular. Por último, pueden ocurrir dilataciones de finos vasos y arteriolas. Tales alteraciones asociadas tienen una connotación fisiopatológica precisa; gran resistencia arteriolar, fuerte elevación de la T.A.P. y disminución del flujo pulmonar. A veces ocurre necrosis arteriolar, la que puede ser asiento de trombos, los cuales

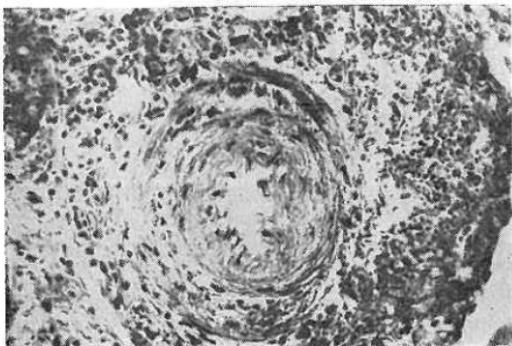


FIG. 1. Engrosamiento de la media arteriolar.



FIG. 2. Véase un "glomus" vascular con sus respectivas arterias.

pueden embolizar ramas musculares de menor calibre. Tales trombos pueden organizarse y formar focos de fibrosis.

En suma, los hallazgos histológicos en la H.A.P. idiopática corresponden a lo que puede verse en la enfermedad vascular hipertensiva pulmonar del tipo adquirido, tal y como ocurre en la comunicación interauricular, cuando se acompaña

de severa hipertensión pulmonar. Si acaso, la necrosis arteriolar, aunque no patognomónica, podría ser más sugestiva de H.A.P. idiopática.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La frecuencia de la H.A.P. "idiopática" es difícil de averiguar. Wood describe 17 casos entre 10,000 enfermos cardiovasculares vistos personalmente por él. En 1950 vimos nuestro primer caso comprobado por cateterismo y necropsia, el cual nos sirvió a Rivero Carvallo y a mí para describir la estenosis relativa de la tricúspide. Desde entonces, hemos creído reunir 15 casos, algunos sin estudio histopatológico (8 casos), pero casi todos cateterizados. No podríamos fijar la incidencia de la enfermedad porque indudablemente varios casos no han sido identificados. Ello podrá establecerse en investigación futura. Por otra parte, la identificación de los mismos es cuestión de criterio personal, ya que en todos existen lesiones estructurales, incluyendo las de tipo tromboembólico e incluso focos de fibrosis, que el propio patólogo puede considerar como primitivas. Sin embargo, el cuadro clínico de H.A.P. severa concurrendo con esta modalidad de lesiones estructurales, que al parecer, no explican satisfactoriamente la alteración funcional, permite la identificación de los casos, que de otro modo pasarían inadvertidos o clasificados como de H.A.P. secundaria. Lo que decimos de los casos que llegan al estudio histopatológico, por biopsia o necropsia, es extensivo a los que sólo fueron estudiados clínicamente. En ellos, por todos los medios de examen clínico disponible, no fue posible encontrar causa suficiente para explicar la H.A.P. severa que presentaban. Nuestros enfermos fueron seleccionados entre los que hemos visto tanto en clientela privada como en nuestro Servicio del Hospital Francés y en el material del Instituto Nacional de Cardiología. Varios de ellos, no habían sido diagnosticados antes como de H.A.P. y su estudio clínico adolece de algunas faltas, en lo que toca a exámenes complementarios. De ahí que no representen un lote ideal para análisis y correlaciones anatómicas. Es más, como antes señalábamos, el diagnóstico de enfermedad primitiva, en la que nunca faltan alteraciones estructurales, es cuestión de criterio personal. De todas maneras, pensamos que la mayoría de los casos presentados por otros autores merecen también una crítica semejante, tanto que para un buen número de investigadores la H.A.P. "primitiva", sería siempre "secundaria". El 75 por ciento de los casos corresponden al sexo femenino. La gran mayoría son sujetos jóvenes de menos de 40 años, aunque pueden verse a cualquier edad; Berthrong y Cochran relatan 9 casos en la niñez. La preponderancia de casos en el sexo femenino sugiere a Shepard et al, que la embolia de líquido amniótico, no mortal, pudiera ser una de sus causas. Bernard, por un lado y Castleman y Bland atribuyen la H.A.P. idiopática a microembolias recurrentes, relacionadas o no con el ciclo menstrual. Otros invocan la arteritis, la sífilis o el

excesivo flujo hacia la circulación pulmonar por las arterias brónquicas, o bien, la constricción funcional de la red arterial pulmonar. Es decir, como en toda enfermedad idiopática, ignoramos su verdadera causa.

SINTOMATOLOGÍA

El cuadro clínico de estos pacientes es calcado del que observamos en todo ese grupo de cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica consecutiva a enfermedades que afectan primitivamente la red vascular pulmonar, ya sea por afección primitiva de la pared arterial (H.A.P. "primitiva", poliarteritis nudosa u otras arteritis), por alteraciones trombóticas (trombosis pulmonar primitiva, anemia de células falciformes), por embolias (a partir de trombosis extra-pulmonares, embolias malignas tumorales y otras) y esquistosomiasis o por compresión (por tumores mediastínicos, aneurismas, granulomas o fibrosis).

Difiere considerablemente del cuadro clínico de la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica producida por enfermedades que afectan primitivamente las vías aéreas del pulmón y alvéolos, en las que la sintomatología está dominada por la enfermedad bronquial o pulmonar causal, por lo que la insuficiencia pulmonar precede a la participación cardíaca. En cambio en la H.A.P. primitiva, las alteraciones vasculares pulmonares son precapilares, de ahí que la función pulmonar no esté seriamente afectada. No hay pues, ni obstrucción ventilatoria, ni alteraciones en la difusión gaseosa. Podrá haber en algunos casos, a causa de corto-circuitos arteriovenosos intrapulmonares, una discreta reducción en la relación ventilación-perfusión. El cateterismo demuestra la hipertensión arterial pulmonar e intraventricular derecha, particularmente en ejercicio, disminución del gasto cardíaco y aumento de la resistencia arteriolar pulmonar (Fig. 3). La presión capilar pulmonar es normal. La saturación de oxígeno de la sangre arterial es normal o muy ligeramente reducida, el CO₂ es normal o bajo (por hiperventilación). Consecuentemente, el ventrículo derecho se hipertrofia y se dilata y cae prontamente en insuficiencia.

Las manifestaciones subjetivas pueden ser variadas; disnea de esfuerzo, no por alteraciones ventilatorias, sino por los cambios estructurales en los vasos del pulmón; la encontramos en todos los casos excepto en uno, asintomático. En la tercera parte de los casos se presenta dolor opresivo precordial de esfuerzo, explicable por insuficiencia coronaria funcional, a resultas, tanto de la reducción del gasto cardíaco como de la hipertensión de cavidades derechas; factores, ambos, que reducen el gradiente de presión entre los ostia coronarios y el seno venoso. La lipotimia y desmayo de esfuerzo, consecuencia de la reducción del gasto cardíaco, la vimos en dos de nuestros casos. Más rara vez, se señala amaurosis transitoria.

La cianosis es mínima, sin hipocratismo ni eritrocitosis, y dado que coexiste

con pO_2 arterial normal y contenido venoso de O_2 disminuído, no es de origen central, sino periférico, a causa del retardo circulatorio. Sólo en los estadios terminales, la cianosis puede aumentar, probablemente porque el foramen ovale se

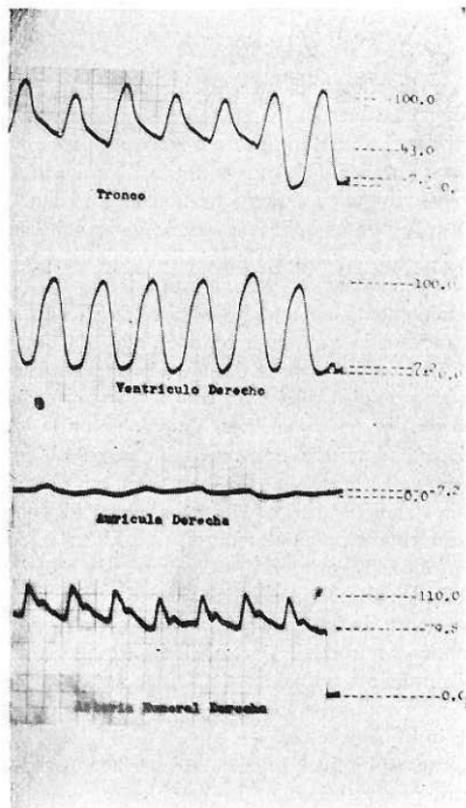


FIG. 3. Véase arriba el trazo en tronco de la arteria pulmonar con presiones muy elevadas (100/43). Al regresar el catéter al ventrículo derecho se obtiene la presión intraventricular derecha, paralelamente elevada.

hace patente, a favor de la fuerte hipertensión de cavidades derechas o porque la velocidad circulatoria de la sangre en la red pulmonar se acelera al reducirse el área de sección del lecho arteriocapilar constreñido, dificultándose así el intercambio gaseoso.

La insuficiencia cardíaca derecha con fuerte ingurgitación yugular pulsátil, hepatomegalia, a menudo ascitis y edema acentuado, suele ser difícil de reducir.

El examen físico permite habitualmente reconocer la hipertrofia ventricular derecha (latido esternal bajo y paraesternal con doble choque valvular paroxi-foideo, como el que describí en el Cor pulmonale agudo) y a veces la dilatación del propio ventrículo con insuficiencia tricuspídea órganomuscular; más rara vez,

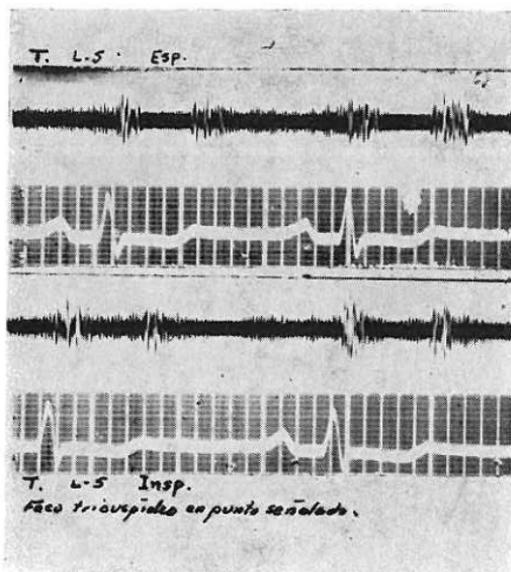


FIG. 4. Obsérvese el soplo pansistólico de insuficiencia tricuspídea órganomuscular que cubre el pequeño silencio. Le sigue el desdoblamiento del 2º ruido y después un soplo de gran frecuencia vibratoria de insuficiencia pulmonar organovascular, al que se sobrepone otro con reforzamiento presistólico de estenosis tricuspídea relativa.

con estenosis tricuspídea relativa (en 2 casos estudiados con Rivero Carvallo) (Fig. 4). Asimismo, la dilatación de la pulmonar se objetiva por el complejo de la pulmonar de Chávez. Es de regla encontrar reforzado el componente pulmonar del 2º ruido y también frecuente el chasquido sistólico pulmonar; menos frecuentemente, un soplo sistólico de eyección pulmonar y soplo protodiastólico (Fig. 4), ambos órgano-vasculares. La identificación de los signos físicos de hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar se hace más fácil en

este tipo de cardiopatía pulmonar crónica, que en los casos secundarios a neumo-
patía, en los que la sobredistensión del pulmón oculta un tanto la percepción
de estos fenómenos.

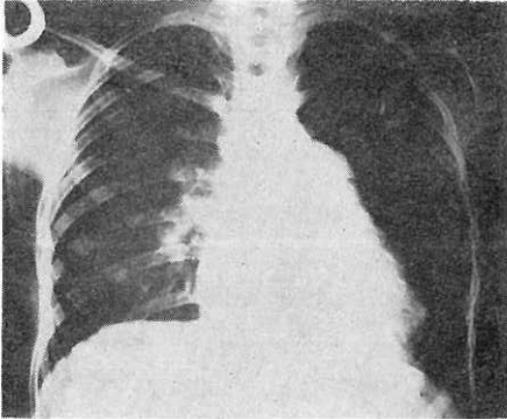


FIG. 5, a. Obsérvese la dilatación del cono y del tronco pulmonares, el hilio derecho acentuado de bordes nítidos, la reducción del dibujo pulmonar en la periferia y el aumento de la claridad pulmonar.

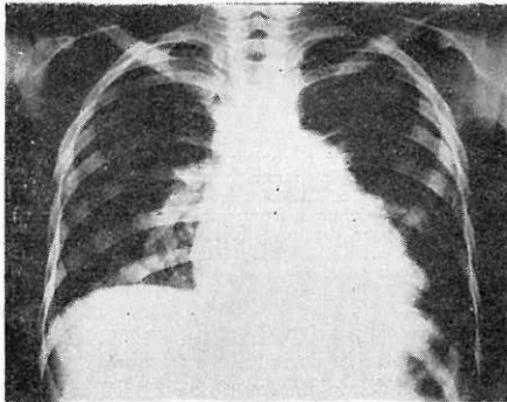


FIG. 5, b. Otro caso análogo al anterior.

Radiológicamente (Figs. 5) se observa dilatación del cono y del tronco pul-
monar, hipertrofia y a veces dilatación del ventrículo derecho, hilios acentuados,

de bordes nítidos (arteriales), en tanto que el dibujo vascular se va perdiendo en las partes periféricas del pulmón que se observan más claras. Nosotros no hemos hecho angiografías selectivas de estos casos; pero, en uno que otro caso

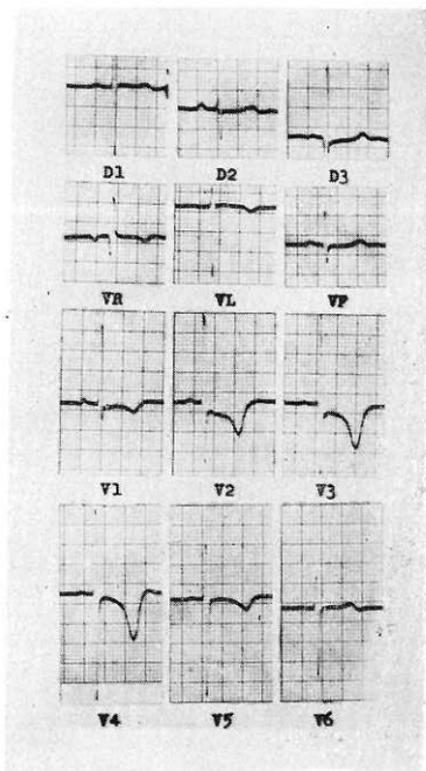


FIG. 6 a. Obsérvese la acentuada desviación de $\bar{A}QRS$ a la derecha. De V_1 a V_4 una R gigante, con desnivel negativo de ST y T negativa, propia de las grandes sobrecargas sistólicas del ventrículo derecho. En V_6 , todavía es mayor la S que la R, debido a activación tardía del ventrículo derecho hipertrofiado.

publicado, la angiografía pulmonar muestra arterias pulmonares dilatadas y tortuosas que terminan abruptamente, al igual que lo que hemos visto nosotros en algún caso de microembolias pulmonares.

Electrocardiográficamente (Figs. 6) se observan los signos de hipertrofia auri-

cular derecha (P acuminada y alta con $\bar{A}P$ desviado a la derecha, complejos qR en VI) y de hipertrofia, más que dilatación, del ventrículo derecho.

La evolución de estos casos es rápida, desde que comienza a haber síntomas. En nuestros casos fue de alrededor de 3 años; aunque tenemos un caso silencioso diagnosticado hace $2\frac{1}{2}$ años, que todavía no produce síntoma alguno. A partir de

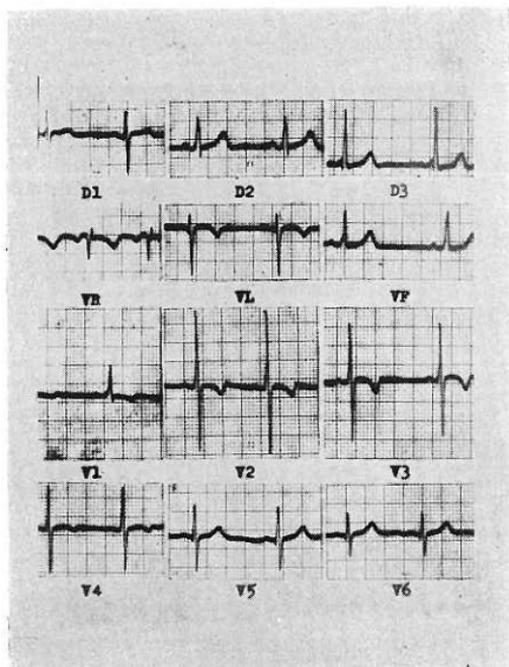


FIG. 6, b. Igual que en a, pero menos pronunciado.

las primeras manifestaciones de insuficiencia cardíaca, el término se acorta entre 18 y 26 meses.

El diagnóstico diferencial debe hacerse, en 1er. término, con las cardiopatías congénitas con defectos septales, ductus persistente o transposición, asociadas a H.A.P., aunque la cianosis de estos pacientes es mucho mayor que en la H.A.P. idiopática. De todas maneras, es indispensable recurrir al cateterismo intracardíaco para descartar estas cardiopatías congénitas capaces de engendrar H.A.P.

Aunque parezca difícil de confundir, en ocasiones debe hacerse diagnóstico diferencial con la cardiopatía reumática con lesiones valvulares mitrotricuspidéas.

Así nos ocurrió con una de nuestras enfermas, en la que el diagnóstico premortem lo formulamos equivocadamente como de doble lesión mitral con doble lesión tricuspídea. La presencia de un soplo pansistólico de insuficiencia tricuspídea órgano-muscular con retumbo y reforzamiento presistólico, por estenosis relativa

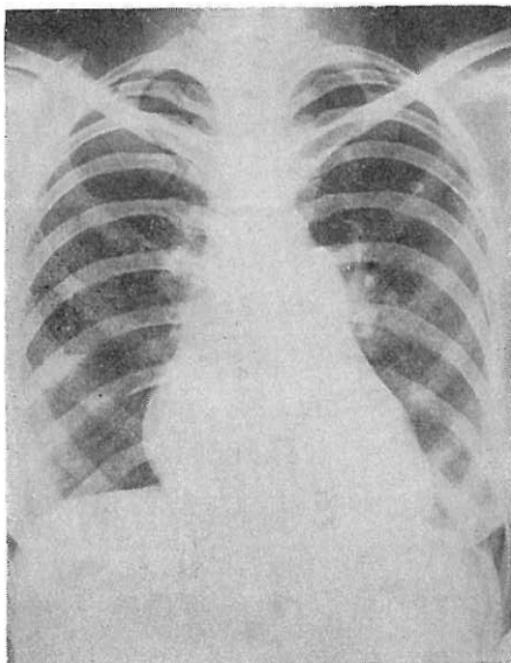


FIG. 7, a. Caso autopsiado con micro y macroembolias pulmonares. Obsérvese el abombamiento del arco pulmonar y la disminución del dibujo vascular, con hiperluminosidad pulmonar en zonas alejadas. Además, el hilio derecho se amputa por embolia oclusiva de la rama descendente.

de la tricúspide, irradiados hasta la punta del corazón, nos indujo al error, menos justificable ahora que conocemos la realidad de estos fenómenos soplantes órgano-musculares, particularmente los diastólicos.

No es frecuente que la poliarteritis o el lupus eritematoso diseminado produzcan lesiones vasculares pulmonares tan extensas como para producir hipertrofia ventricular derecha; pero, en tales casos de excepción, el estudio clínico e

inmunológico del paciente permitirá el diagnóstico de la enfermedad sistémica responsable.

El diagnóstico diferencial más difícil, a veces imposible de hacer, es con la cardiopatía hipertensiva pulmonar crónica consecutiva a tromboembolias recurrentes; pero, habitualmente, esta enfermedad afecta a personas de más edad, que

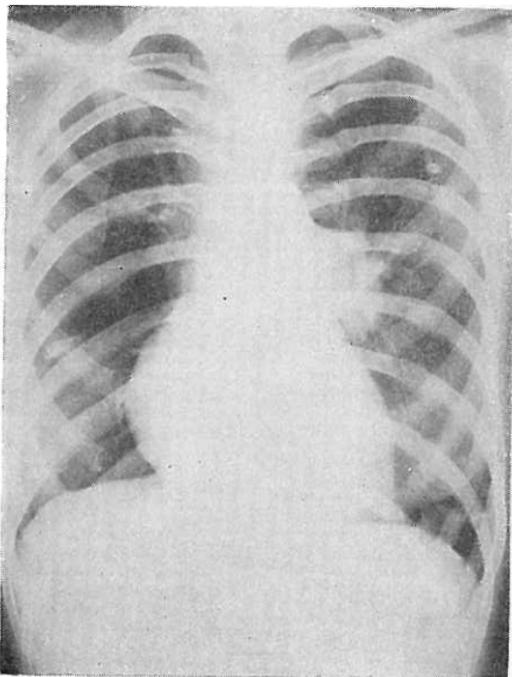


FIG. 7, *b*. Mismo caso que la Fig. 7, *a*, unos días después. El arco pulmonar dejó de ser convexo al reducirse el flujo debido a otra gruesa embolia que ocluyó la rama izquierda.

a menudo presentan expectoración hemoptoica repetida, lo que es excepcional en la H.A.P. idiopática. Por otra parte, las tromboembolias recurrentes suelen ser macro y microembolias, y las mayores suelen proporcionar signos radiológicos y angiocardiógráficos de obstrucción de ramas gruesas, lo que no ocurre en la H.A.P. idiopática (Figs. 7).

En los casos más difíciles, la biopsia pulmonar puede auxiliar al clínico, aunque la presencia de microembolias en el fragmento de la biopsia no es privativo

de las tromboembolias recurrentes, dado que, en forma limitada, puede ocurrir en la H.A.P. "idiopática".

Nuestra serie de casos, algunos analizados a posteriori, otros incompleta e irregularmente estudiados, no llenan, como antes dijimos, los requisitos necesarios para un buen trabajo de investigación clínica. Quisimos, sin embargo, aprovecharlos para despertar interés por esta entidad clínica cuya realidad ha sido tan discutida, aunque la opinión general sea la de que conviene conservarla para rubricar aquellos casos en los que no se encuentre una base estructural suficiente para explicar un síndrome de hipertensión arterial pulmonar severa, probablemente siempre adquirida, y de rápida evolución desde que comienza a manifestarse clínicamente. Tales casos existen, y particularmente los de evolución más acelerada, en los que las alteraciones estructurales son mínimas, nos llevan a pensar que los cambios funcionales preceden a los estructurales; aunque, en principio, choca al espíritu científico del médico la concepción de entidades que llevan el epíteto de "idiopáticas" o "esenciales". Ocurre aquí lo que ha acontecido con la hipertensión arterial sistemática llamada "esencial", aunque la incidencia del proceso hipertensivo sea mucho mayor en la circulación mayor. Conforme nuestros conocimientos avanzan, se va desmembrando parte de la entidad original, que así desmembrada, debe todavía conservarse en el estado actual de la Medicina; pero que podrá desaparecer, cuando nuevos elementos de juicio permitan colocar en su verdadero sitio cada una de las entidades que ahora comprendemos en una sola y que probablemente no sea tan homogénea como ahora la suponemos.

Quise también fijar las bases de su diagnóstico que, como el de todas las entidades idiopáticas, debe hacerse directamente y por eliminación.

COMENTARIO AL TRABAJO "HIPERTENSION
PULMONAR PRIMARIA"*

DR. ALEJANDRO CELIS S.

EL DR. RAFAEL CARRAL hace una exposición de los conceptos actuales acerca de H.P.P., de su definición, patogenia, alteraciones vasculares, cuadro clínico y diagnóstico. La casuística reunida en el I.N.C. en el lapso de 13 años es de 15 casos, 7 de ellos con estudio necrópsico.

Para valorar la importancia de esta casuística hemos hecho una revisión bibliográfica; la mayor parte de los trabajos se limitan a una o dos observaciones, pero son de citarse los siguientes, por el número de casos reportados: Evans y col., 11 casos (1953); Chapman y col., 10 casos (1957); Wade y Ball, 10 casos (1957); Nielsen, 14 casos (1961); Yu hace una revisión bibliográfica y encuentra 55 casos hasta 1958; de aquí podemos concluir que una de las casuísticas importantes es la del Instituto de Cardiología presentada por el Dr. Carral.

El Dr. Carral hace una afirmación que me parece importante: que algunos casos de falsas H.P.P. pueden depender de microembolias múltiples y recurrentes.

De acuerdo con Evans, el diagnóstico de H.P.P. se basa en hechos negativos, es decir, en la falta de cardiopatía congénita o adquirida, de neumopatía o de padecimiento vascular pulmonar que la explique; las dos primeras posibilidades diríamos que son fácilmente eliminables, pero la patología vascular a nivel de arterias pequeñas, arteriolas y lecho capilar no se manifiesta por datos clínicos, radiográficos o angioneumográficos y es difícil o imposible de identificar.

En 1953, Owen y col., revisaron 8,000 autopsias efectuadas en 20 años en el Massachusetts General Hospital y encuentran 12 casos de cor pulmonale crónico en los que la causa fueron microembolias múltiples y recurrentes.

Sobre este punto voy a extender mi comentario y exponer algunas observaciones realizadas en el Hospital General; algunas de ellas me han sido proporcionadas por el Dr. Pérez Tamayo, Jefe de la Unidad de Patología y otros corresponden a casos clínicos estudiados en la Unidad de Neumología. Se trata de pacientes con cor pulmonale crónico en los que se ha eliminado cardiopatía,

* Leído en la sesión ordinaria del 7 de agosto de 1963.

no hay neumopatía demostrable o bien su patología no es suficientemente extensa para explicar la repercusión cardíaca.

Para ilustrar este comentario presentamos resumidos algunos de nuestros casos del Hospital General.

I. D.A., 70 años, femenino, presenta un cuadro de cor pulmonale crónico sin patología cardíaca o pulmonar apreciable; la autopsia muestra dilatación de ventrículo derecho y trombosis múltiple y bilaterales antiguas y recientes.

II. E.H. Tuberculosis pulmonar con cavernas del seg. ap. post. izquierdo, diseminación broncogénica mínima, cor pulmonale; la autopsia comprueba el diagnóstico de tuberculosis poco extensa, dilatación de arteria pulmonar, dilatación e hipertrofia de vent. derecha y embolias múltiples bilaterales antiguas y recientes que afectan especialmente arterias de menos de 100 micras.

III. Paciente de sexo femenino de 25 años de edad, diagnóstico de cor pulmonale crónico sin cardiopatía, tuberculosis pulmonar mínima; el estudio de la biopsia pulmonar demostró microembolias múltiples, bilaterales y recurrentes.

IV. Padecimiento bilateral difuso y cor pulmonale; la biopsia de pulmón demostró infartos pulmonares múltiples (caso Dr. Rivero).

La observación de los casos anteriores nos afirman en el concepto de que algunos pacientes con H.P. y cor pulmonale, sin cardiopatía o neumopatía demostrable, dependen de obstrucciones vasculares periféricas múltiples y recurrentes.

En relación con la anterior, deseo también exponer que, con alguna frecuencia, el cor pulmonale crónico, en pacientes fímicos, no es determinado por la lesión parenquimatoso-pulmonar, sino que se agrega como principal causa determinante, trombosis múltiples o masivas en etapas finales del padecimiento.

El diagnóstico de la patología vascular periférica pulmonar es difícil o imposible con los recursos habituales; la angio-neumografía demuestra patología de vasos gruesos medianos y poco en los periféricos; el recurso indicado es la biopsia pulmonar y pretendemos iniciar la micro-angiografía en el fragmento de pulmón obtenido.

Finalmente quiero felicitar al Dr. Carral porque su comunicación llena perfectamente las finalidades para las que fue elaborada: dar a conocer la casuística, original e importante por su número, del Instituto Nacional de Cardiología en donde él trabaja, y por otra parte despertar nuestro interés por esta entidad que plantea problemas clínicos y de investigación muy interesantes.