

TRABAJOS ORIGINALES

TUBERCULOSIS PULMONAR AVANZADA. MODIFICACIONES DE LA ARTERIA PULMONAR Y DE SUS RAMAS EN 500 ESTUDIOS POST-MORTEM*

DR. MIGUEL SCHULZ CONTRERAS

INTRODUCCION

1

LAS LESIONES vasculares en la tuberculosis han sido motivo de gran interés desde las primeras descripciones de la enfermedad en los siglos IV y V antes de Cristo.¹

Si analizamos que en particular en el pulmón la circulación sanguínea es de extraordinaria importancia, se comprende que un padecimiento, como la tuberculosis, que afecta al pulmón, en forma tan variada como notable, ocasione en el circuito pulmonar y en el corazón graves alteraciones.^{2, 3, 4, 5, 6}

La circulación pulmonar está formada por una bomba impelente de sangre, constituida por el ventrículo derecho, un sistema de distribución compuesto por arterias y arteriolas, un mecanismo de intercambio gaseoso que es el lecho capilar y un sistema colector formado por las vénulas y venas. La parte funcional de la circulación pulmonar es el lecho capilar que normalmente en un momento dado sólo contiene de 75 a 100 ml. de sangre. El tejido pulmonar es fácilmente expansible y pueden pasar en un sólo minuto hasta 30 l. de sangre, sin que la elevación de la presión hidrostática supere a la presión osmótica, por lo que no se produce edema.

La estructura de los vasos pulmonares del adulto está en relación con el hecho de que el circuito pulmonar es un sistema de baja presión y resistencia. Varias características del lecho pulmonar vascular lo distinguen del sistema arterial sisté-

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, leído por su autor en la sesión del 21 de julio de 1965.

mico. Estas son su distensibilidad potencial, su gran capacidad como reservorio sanguíneo y su falta relativa de musculatura de las arterias pequeñas y de las arteriolas. Estos factores de baja resistencia, son de importancia al valorar los diversos efectos que las enfermedades ocasionan en el lecho vascular pulmonar.

Los vasos pulmonares de mayor calibre son las arterias elásticas; son siempre mayores de 1000 micras y de éstas se originan las arterias musculares que varían en su diámetro entre 100 y 1000 micras. Estos vasos, en comparación con lo que pasa en los vasos sistémicos, contienen mucho menos tejido muscular. Las arterias musculares con un diámetro de 100 micras dan lugar a las arteriolas. Las porciones próximas de estas arteriolas son similares en su estructura a las arterias musculares de las cuales ellas se originan, pero pronto pierden totalmente sus pocos elementos musculares.

El lecho capilar es muy extenso, mide alrededor de 50 m² y está en contacto directo con las cavidades alveolares. En condiciones normales, el diámetro de estos capilares no es mayor que el diámetro de un glóbulo rojo. Algunas técnicas angiográficas permiten el estudio de su morfología y calibre con gran precisión.⁷

Las vénulas pulmonares son similares a los segmentos no musculares de las arteriolas y su diferenciación en condiciones ordinarias es muy difícil. Estos vasos pulmonares se unen para formar venas mayores, las que contienen tejido muscular dispuesto en forma irregular, lo que contrasta con la disposición ordenada del tejido muscular de las arterias pulmonares.

Las arterias bronquiales son vasos relativamente pequeños que se originan de la aorta y de sus ramas. Ellos siguen las divisiones bronquiales del pulmón y proporcionan sangre oxigenada a los pulmones con excepción de las paredes alveolares. Se extienden hasta los bronquiolos respiratorios, donde terminan en capilares que se anastomosan con los que se originan en las arterias pulmonares.

Las venas bronquiales drenan aisladamente cuando provienen de estructuras próximas al hilio pulmonar; la mayor parte de la sangre de las arterias bronquiales, una vez que han dado lugar a la formación de capilares siguen a través de venas que terminen en el sistema venoso pulmonar; existen anastomosis precapilares, pero éstas son pequeñas y aisladas en comparación con las que pueden encontrarse en los pulmones patológicos. Estas anastomosis se encuentran en relación con los bronquios y próximas a la pleura visceral. En virtud de que las arterias pulmonares reciben nervios autónomos se han señalado que tienen una regulación nerviosa cuyo mecanismo de acción se desconoce en lo fundamental.^{8, 9, 10, 11, 12}

II

La tuberculosis es una enfermedad pleomórfica que en el pulmón produce tres tipos de lesiones anatómicas: nodulares, difusas y cavitadas.¹³

Los vasos sanguíneos son afectados en todos los casos, pero depende del tipo de lesión tuberculosa, y de su extensión, el tipo de modificación vascular que se observe.

Las lesiones vasculares de una manera general dan dos tipos de alteraciones: por una parte, disminución de las zonas de hematosiis con lo que se produce insuficiencia respiratoria e hipertensión pulmonar y por la otra, solución de continuidad del sistema vascular con lo que se produce hemorragia principalmente bajo la forma de hemoptisis.¹⁴

Desde un punto de vista estricto las lesiones vasculares primarias de la tuberculosis son aquellas producidas directamente por el efecto de *M. tuberculosis*. Si nosotros tomamos en cuenta que las lesiones tuberculosas son la resultante de la acción patógena del agente causal y de la capacidad de reacción del organismo humanos, comprendemos por qué la enfermedad tuberculosa tiene límites tan opuestos en lo que se refiere al grado y a la extensión de las alteraciones tisulares.

La lesión inicial que directamente ocasiona la tuberculosis es la inflamación y la necrosis de los vasos. Siendo mayor el número de capilares es de entenderse que estos vasos son los más frecuentes dañados. Si por otra parte recordamos la fusión del endotelio capilar y el epitelio alveolar, vemos que no es posible separar estas dos estructuras en la descripción de las modificaciones que en ellas ocurren. La formación de tejido conjuntivo como parte de la reacción inflamatoria tuberculosa condiciona la producción de modificaciones en los alveolos principalmente (enfisema retráctil).^{15, 16}

Otras modificaciones alrededor de los nódulos y cavidades, que se presentan en la entidad que nos ocupa, afectan básicamente la membrana alveolo-capilar. Se les ha agrupado con la denominación de reacción perifocal. Las más salientes son el edema y la hemorragia alveolar, la metaplasia del epitelio alveolar y el mencionando enfisema retráctil. No se conoce la causa del edema perifocal, pero se ha visto que tiene una relación directa con el grado de actividad de la enfermedad. Es en ocasiones lo primero que desaparece por efecto de la quimioterapia.^{17, 18}

La inflamación de los vasos arteriales y venosos es secundaria al daño alveolar. Las capas exteriores son las primeramente afectadas y es en forma progresiva, de fuera adentro, como se incluyen posteriormente en los casos graves, la totalidad de los elementos de las paredes vasculares. Además de la ruptura del vaso, otra complicación bien conocida desde hace mucho son las dilataciones aneurismáticas arteriales de la pared de las cavernas.

El aneurisma arterial de la pared de las cavernas (aneurisma de Rasmussen) fue estudiado por primera vez en el año de 1827 por Laennec; posteriormente fue completamente estudiado por Rasmussen. Su tamaño es variable desde milímetros hasta ocupar la totalidad de la caverna; su formación se explica porque la adventicia y la media son substituidas por un tejido de granulación con el consiguiente

adelgazamiento de la íntima. Auerbach señaló en el año de 1945, que en 1114 autopsias practicadas an enfermos tuberculosos con lesiones cavitadas, se presentaron 45 casos de aneurisma de Rasmussen (4%).

Los estudios hechos en México en resecciones pulmonares y en necropsias, han señalado que el aneurisma de Rasmussen es considerablemente menos frecuente que lo señalado por Auerbach. En muchas de las revisiones no se señala ningún caso.^{19. 20. 21. 22}

III

El aumento de la presión en el circuito menor da lugar, independientemente de la causa que lo provoque, a modificaciones vasculares y cardíacas bien conocidas. Es conveniente destacar que en la génesis de la hipertensión pulmonar participan muchos factores que finalmente condicionan un obstáculo mecánico vascular o bien un estado de hipoxia responsable a su vez de un espasmo arterial. Este último factor da lugar igualmente a un aumento de la resistencia periférica. Por ello, puede señalarse que en la tuberculosis pulmonar la elevación de la presión en la circulación pulmonar, es un efecto directo de las alteraciones vasculares que condicionan el mencionado aumento de la resistencia periférica.

Todos los autores están de acuerdo en que las modificaciones cardiovasculares secundarias a la hipertensión pulmonar no son específicas.^{23 *27}

Es comprensible que sí existan diferencias que dependen del grado de hipertensión, de la extensión del daño pulmonar, de la edad del paciente y de la particular distribución vascular pulmonar de cada individuo. Además es probable que influyan otros condicionantes, en menor proporción o que sólo en determinadas circunstancias se hacen aparentes, como la altitud del sitio en que se habite en los años anteriores a la fecha de estudio clínico.

De las lesiones vasculares y cardíacas que ocurren en la tuberculosis, secundarias a la hipertensión pulmonar, lo que tiene importancia es su frecuencia y magnitud.^{3. 4}

Las modificaciones que se han relacionado con la hipertensión pulmonar son la fibrosis de la íntima, la hiperplasia e hipertrofia de la capa muscular, la aterosclerosis pulmonar y la cardiopatía pulmonar. En igual forma otras descripciones se han referido a la trombosis y a la embolia pulmonares y han señalado que es la alteración más frecuentemente observada.^{26 *29}

Harris señala que en la hipertensión pulmonar, es posible, de acuerdo con el grado de elevación de la presión sanguínea, establecer una secuencia de alteraciones paralelas en los vasos musculares. Clasifica sus observaciones en seis grados. Cabe consignar que estos estudios fueron hechos en niños con cardiopatías congénitas y que pueden tener utilidad clínica por medio de la biopsia de pulmón.¹¹

Es conveniente señalar que la trombosis de la arteria pulmonar es un padecimiento al cual pocos autores le han concedido importancia. En la literatura

mundial se encuentran reportados poco más de 200 casos. El primero fue publicado por Hélie en 1837 en que se encontró en la necropsia la trombosis de las ramas principales de la arteria pulmonar derecha e izquierda.

La trombosis de las arterias pulmonares son frecuentes en la tuberculosis pulmonar. Recientemente se han publicado algunas comunicaciones que relacionan la trombosis de la arteria pulmonar con las formas avanzadas de tuberculosis, en las que se indica que la trombosis es secundaria junto con la hipercoagulabilidad de la sangre, a la disminución de la velocidad de la circulación sanguínea.³⁰

En relación con los cambios en el corazón en la tuberculosis pulmonar, Guzmán y colaboradores concluyeron que el 20% de los tuberculosis, tuvieron manifestaciones clínicas de cor pulmonale y que el 68.5% de 178 protocolos de necropsia revisados de pacientes muertos por tuberculosis pulmonar, presentaron signos anatómicos de crecimiento del ventrículo derecho. Señalaron que el establecimiento de la fístula bronquial post-resección pulmonar, precipitó la cardiopatía pulmonar.³

El propósito de este trabajo es el de presentar las principales alteraciones vasculares de la arteria pulmonar y de sus ramas que se observan en la tuberculosis pulmonar en 500 estudios postmortem realizados en la Unidad de Patología del Hospital de Huipulco.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 500 necropsias con tuberculosis pulmonar de los Hospitales de Huipulco y San Fernando de México, D. F., realizadas entre los años 1954 a 1964 (11 años) que tuvieron como característica fundamental la de presentar lesiones difusas bilaterales avanzadas. No se incluyeron formas mínimas.

Los pulmones fueron perfundidos con formalina al 15% y sumergidos durante 5 días en la misma solución fijadora, pero en concentración menor (al 10%). Posteriormente fueron cortados en secciones longitudinales con espesor no mayor de 0.5 cm. Las preparaciones macroscópicas fueron teñidas por las técnicas habituales. La búsqueda de *M. tuberculosis* se hizo en fresco por frotis y en cultivo.

No fue posible dividir nuestros casos según hubieran recibido o no quimioterapia. Si bien 35 pacientes (7%), presentaron formas agudas y no señalaron ningún tratamiento, en otros pacientes esta información no fue posible precisar.

Hecha la consideración anterior, señalamos que la abrumadora mayoría sí fueron tratados por largos períodos de tiempo, en algunos casos más de 10 años y, que los medicamentos más frecuentemente empleados fueron isonicotin-hidrazida (I.N.H.), estreptomycin y ácido paramino-salicílico (P.A.S.).

Anteriormente hemos expuesto que no es posible valorar integralmente, como ha sido señalado por algunos autores, los efectos de la quimioterapia en los estudios postmortem. Es conveniente hacer notar que únicamente vemos en estos

casos el lado negativo de esta terapéutica. Se trata en muchas ocasiones, de formas resistentes o avanzadas que evolucionaron a pesar de todo hacia la muerte.

En 146 pacientes se efectuó resección pulmonar o toracoplastía y la muerte se relacionó con el acto quirúrgico en 48 casos. En este trabajo no se establecen observaciones especiales sobre las complicaciones fatales de la cirugía a la que ya hemos hecho mención en comunicaciones anteriores.

Para su investigación, las lesiones vasculares fueron divididas en dos grandes grupos: aquellas relacionadas directamente con la tuberculosis y las que se encuentran vinculadas con la hipertensión pulmonar secundaria a esta enfermedad (Tabla 1).

TABLA 1
TUBERCULOSIS PULMONAR
Clasificación de las lesiones vasculares

-
- | | |
|----|---|
| A. | Relacionadas directamente con la tuberculosis. |
| a) | Angeítis aguda con o sin trombosis asociada. |
| b) | Aneurisma de Rasmussen. |
| c) | Modificaciones alveolo-capilares. |
| B. | Relacionadas con la hipertensión pulmonar secundaria a la tuberculosis. |
| a) | Fibrosis de íntima de las arterias y arteriolas. |
| b) | Hiperplasia e hipertrofia de la muscular de las arterias y arteriolas. |
| c) | Ateromatosis. |
| d) | Trombosis. |
| e) | Modificaciones cardíacas. |
-

En relación con las medidas del ventrículo derecho seguimos el criterio general de considerar dilatación cuando la diferencia entre la vía de entrada y de salida fue superior a 3 cm. Como es bien conocido la hipertrofia del ventrículo derecho no es uniforme. Se hace aparente en muchos casos sólo en la mitad próxima a la emergencia de la arteria pulmonar. En algunos ejemplos extremos, la hipertrofia incluye el resto del ventrículo derecho. En este trabajo se consideró hipertrofia al engrosamiento de la pared del ventrículo superior a 3 mm., aún cuando este engrosamiento sólo estuviera limitado a la zona expuesta con anterioridad.

RESULTADOS

1. Datos generales

En el estudio de las 500 necropsias se encontró que las edades oscilaron entre 1 y 70 años, habiendo correspondido la mayor frecuencia a la segunda y tercera décadas (Tabla 2).

TABLA 2

<i>Edad</i>	<i>Casos</i>	<i>Por ciento</i>
0 a 10 años	40	8.0
11 a 20 años	90	18.0
21 a 30 años	145	29.0
31 a 40 años	154	30.8
41 a 50 años	45	9.0
51 a 60 años	20	4.0
61 a 70 años	4	0.8
71 años en adelante	2	0.4
Total	50	100.0

Con relación al sexo, se pudo observar que los hombres representaron el 62.0% y las mujeres el 38.0% (Tabla 3).

TABLA 3

<i>Sexo</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Por ciento</i>
Masculino	310	62.0
Femenino	190	38.0
Total	500	100.0

Las lesiones tuberculosas encontradas en los pulmones generalmente fueron muy extensas y avanzadas frecuentemente bilaterales.

En la tabla No. 4 se consignan los tipos anatómicos observados de tuberculosis pulmonar.

TABLA 4

	<i>Casos</i>	<i>Por ciento</i>
1. Formas nodulares	460	82.0
2. Formas cavitadas bilaterales	350	70.0
3. Formas cavitadas unilaterales	100	10.0
4. Formas difusas (neumonía tuberculosa)	12	2.4

Las formas cavitadas, regularmente se encontraron asociadas a las lesiones nodulares.

De los 500 enfermos con tuberculosis pulmonar, encontramos 86 casos con lesiones extrapulmonares (tabla 5). Estas siempre fueron de menor significación clínica y patológica, que las lesiones pulmonares: localización principal del proceso tuberculoso.

TABLA 5
 LESIONES TUBERCULOSAS EXTRAPULMONARES

<i>Organo afectado</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Por ciento</i>
Hígado	86	17.2
Bazo	63	12.4
Ganglios mesentéricos	43	8.6
Riñones	35	7.0
Meninges y encéfalo	35	7.0
Intestinos	14	2.8
Suparrenales	14	2.8
Próstata	9	1.8
Páncreas	7	1.4
Laringe	5	1.0
Epidídimo	4	0.8
Trompas de Falopio	3	0.6
Testículos	2	0.4
Columna vertebral	1	0.2
Utero	1	0.2
Vesículas seminales	1	0.2
Ureteros	1	0.2
Vejiga	1	0.2
Apéndice cecal	1	0.2

De las diseminaciones tuberculosas extrapulmonares 34 (6.8%) correspondieron a formas miliares.

La evolución clínica de la tuberculosis varió entre los 10 meses y los 15 años. El lapso más frecuente fue entre dos y tres años.

2. Lesiones vasculares relacionadas directamente con la tuberculosis

a) *Angeítis aguda*. La necrosis muy tempranamente ocurre en la tuberculosis, como parte de la reacción inflamatoria, afecta siempre en un principio a los capilares pero progresivamente conforme aumenta el tamaño de la lesión, los vasos afectados son de mayor calibre.

Se observó que la lesión tuberculosa en los sistemas arterial y venoso del pulmón se inició en la adventicia y progresivamente incluyó la media y la íntima. Dichos vasos fueron más afectados en las formas de la tuberculosis muy agudas de rápida evolución. aL lesión que en ellos ocurrió morfológicamente correspondió a una angeítis aguda.

En ocasiones, en los vaciamientos rápidos y masivos del material necrótico de la lesión tuberculosa a través del sistema bronquial, se observó que los gruesos vasos arteriales y venosos siguieron siendo permeables aun cuando el parénquima hubiera sido totalmente destruido. En estos casos al exudado inflamatorio que como quedó señalado comienza en la periferia, se sucedió la formación de trom-

bos con la consecuente interrupción de flujo sanguíneo. Esta rápida secuencia de alteraciones vasculares explica por qué sólo en un pequeño número de casos proporcionalmente, se presentaron rupturas vasculares importantes (5 casos: 1%).

A la derecha inflamatoria y a la trombosis se sucedió la necrosis de los vasos con lo que se formó una verdadera excavación, que progresivamente fue teniendo paredes menos anfractuosas. Esta morfología es la que habitualmente se encontró en las formas crónicas.

Nosotros no vimos ningún caso en el que en presencia de parénquima pulmonar sano se haya observado una localización vascular primitiva de la íntima o de la media de las arterias o venas. Como quedó dicho en nuestros casos las lesiones fueron por extensión directa de un proceso que tuvo su punto de partida en la superficie externa del vaso y que posteriormente afectó las capas media e interna.

En todos los casos de tuberculosis cavitadas se observaron diferentes grados de las lesiones vasculares descritas las que culminaron con la desaparición de los vasos afectados.

b) *Aneurisma de Rasmussen*. En nuestra casuística, encontramos un solo caso de aneurisma de Rasmussen (0.4%) mismo que ocurrió en un paciente de 36 años (AH-249) con antecedentes de tratamiento médico prolongado e imagen multicavitada en el pulmón izquierdo. El paciente falleció por hemoptisis y en la necropsia, se identificó una formación aneurismal de 1.5 cm. de diámetro, en la pared de una de las excavaciones.

El estudio histológico demostró que los segmentos arteriales próximos al aneurisma eran normales y en la pared del aneurisma había fenómenos de arteritis que afectaron la media y la adventicia.

c) *Modificaciones alveolocapilares*. Como ha sido expuesto los capilares constituyen por su número y por su tamaño el elemento anatómico más importante de los pulmones.

De hecho en todos los casos de tuberculosis pulmonar hay daño capilar mismo que puede ser desde mínimo como ocurrió en las formas intersticiales hasta muy extenso tal y como sucedió en el pulmón destruido.

Entre estos dos extremos y en las formas intermedias el daño capilar se manifiesta por hemorragia de cuantía muy variable.

Cabe señalar que si bien es cierto que en la mayor parte de los casos las hemorragias cavitarias son de origen capilar, los capilares que sangran no son los alveolares, sino los de neoformación que se ha originado como parte del proceso inflamatorio granulomatoso.

Haciendo a un lado la destrucción capilar a la que hemos hecho mención, se observaron igualmente otros tipos de modificaciones patológicas. Estas fueron, el enfisema retráctil y los cambios de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar asociadas a la reacción perifocal.

La fibrosis perifocal (nodular o cavitada) dio lugar en la gran mayoría de los casos, en tiempos más o menos variables, de acuerdo con la extensión y la situación del tejido conjuntivo de neoformación, a lesiones de enfisema. Este último se produjo básicamente por un mecanismo de tracción que un tejido, en movimiento rítmico, ejerce sobre una zona más o menos fija y resistente. Esto último es lo que representa las zonas de fibrosis. La ruptura de los tabiques alveolares es una consecuencia de dicha fuerza retráctil.

En la tuberculosis avanzada en la totalidad de los casos, si se realiza una investigación cuidadosa y seriada, se demuestra zonas con dilatación o ruptura permanente de las porciones distales del árbol respiratorio.

Esta lesión junto con los otros elementos que señalaremos en la discusión, es una de las alteraciones fundamentales en la génesis de la hipertensión pulmonar en la tuberculosis.

La presencia de líquido de edema y de sangre en el interior de los alvéolos que rodean a las lesiones tuberculosas, debe relacionarse con las alteraciones en la permeabilidad capilar.

Las modificaciones morfológicas de los capilares que dieron como resultado alteraciones de la permeabilidad en la membrana alvéolocapilar no fueron demostradas.

3. Modificaciones vasculares relacionadas con la hipertensión pulmonar secundaria a la tuberculosis

En nuestro trabajo observamos las lesiones consignadas en la tabla 6.

TABLA 6

	Casos	Por ciento
a) Fibrosis de la íntima de las arterias y arteriolas pulmonares	230	46.0
b) Hiperplasia de la muscular con preservación de las capas elásticas de las arterias y arteriolas pulmonares	82	16.0
c) Ateromatosis pulmonar	72	14.42
d) Trombosis pulmonar	30	6.0
e) Modificaciones cardíacas (cardiopatía hipertensiva pulmonar) ...	400	80.0

a). *Fibrosis de la íntima de las arterias y arteriolas pulmonares.* Esta lesión ofreció variaciones muy notables en relación con la cantidad de tejido conjuntivo presente. Se observaron desde formas mínimas y muy localizadas hasta oclusiones vasculares completas.

Esta modificación patológica fue muy frecuente y se identificó vinculada a lesiones cavitadas con fibrosis importante. Cabe consignar que la búsqueda de

lesiones no fue exhaustiva por lo que es muy probable que ocurra con una frecuencia mayor.

b) *Hiperplasia de la muscular de las arterias y arteriolas*. Los cambios arteriales fueron muy variados. En las arteriolas la presencia de músculo liso fue característica. En las arterias se observaron en mayor número fibras concéntricas y de fibras longitudinales, las que en condiciones normales deben conceptuarse como excepcionales.

c) *Ateromatosis pulmonar*. La presencia de placas de ateroma en las arterias elásticas del circuito pulmonar guardó notables diferencias con lo que ocurre en la aorta. La ateromatosis que se observó en las ramas de la arteria pulmonar se caracterizó únicamente por infiltración de lípidos, básicamente en el tejido conjuntivo subendotelial de la íntima y se identificó principalmente en las arterias de grueso calibre. Lo expuesto nos explica por qué algunas complicaciones relacionadas con la ateromatosis, como son la formación de aneurismas y la ruptura vascular, no se observaron en nuestro material.

d) *Trombosis pulmonar*. Esta lesión se presentó en 30 casos (6%).

En el estudio postmortem se localizaron los trombos en ambos pulmones con predominio del lado derecho. En la tabla 7 se observa que en el tronco principal derecho ocurrieron 14 casos, de los cuales fueron oclusiones completas en cinco y en nueve de los coágulos ocluyeron parcialmente los vasos.

TABLA 7
ARTERIAS PULMONARES TROMBOSADAS

	No. de casos	Por ciento
Rama principal derecha	14	46.7
Rama principal izquierda	9	30.0
Arterias lobulares	6	20.0
Arteria del segmento ápico posterior	1	3.3
T o t a l	30	100.0

En el lado izquierdo se observó la trombosis en nueve casos. En cinco la oclusión fue total y los otros cuatro presentaron trombosis marginal.

La lesión fue similar en los vasos lobulares en donde se observó la oclusión en tres casos del lado derecho y tres del lado izquierdo, además de otro que se localizó en el segmento ápico posterior.

Las alteraciones en el parénquima pulmonar donde se encontraron estas lesiones vasculares, fueron tuberculosis cavitadas muy avanzadas con comunicación bronquial y nódulos fibrocásicos. En dos casos se observaron infartos en diferentes estadios de evolución y en uno de ellos en que el infarto que se localizó en el lóbulo superior izquierdo, se observó la formación de un absceso pulmonar en el tejido pulmonar isquémico.

Las trombosis se encontraron en diferentes grados de evolución, desde las muy resistentes hasta las oclusiones totales con fibrosis.

e) *El crecimiento del ventrículo derecho* mostró cambios en 400 casos (80%). Las lesiones observadas fueron hipertrofia en 35 (7%), dilatación en 255 (51%) y una combinación de las dos en 290 (42%).

COMENTARIO

Dos de las más importantes alteraciones de la tuberculosis: la hemorragia y la hipertensión pulmonar, guardan una íntima relación con las modificaciones vasculares que en esta enfermedad ocurren en el pulmón.

En las lesiones mínimas la ruptura de los capilares y de los pequeños vasos arteriales o venosos son la causa del sangrado.

En las lesiones excavadas es en donde la hemorragia adquiere mayor significación clinicopatológica. En estos casos la baja frecuencia con la que se observan las soluciones de continuidad de los gruesos vasos, se explica en virtud de que es en los capilares de la pared interna de la caverna, en donde la salida de sangre tiene lugar. Esto ha sido demostrado tanto en piezas anatómicas como en el curso de las intervenciones quirúrgicas, de resección pulmonar en los que accidentalmente se han abierto lesiones excavadas sangrantes. En estas últimas se ha visto que la sangre proviene de toda la superficie interna de la caverna (sangrado en capa) y no de un solo vaso arterial o venoso.

En las formas agudas de tuberculosis, la trombosis que sucede a la inflamación vascular, nos explica por qué la muerte, por ruptura de un vaso importante, ocurre en muy pocos casos. A la trombosis se sucede la necrosis y destrucción de los vasos en su totalidad o parcialmente.

Los aneurismas arteriales en la pared de las cavernas tuberculosas se presentan solo excepcionalmente; la razón, por lo que esto ocurre, en contradicción aparente con lo que antes se señalaba, no encuentra una explicación satisfactoria. En nuestro país se tiene la oportunidad de estudiar formas de tuberculosis pulmonar sin ningún tratamiento previo y los aneurismas de Rasmussen tampoco se observan con la frecuencia como anteriormente eran reportados.²¹⁻²²

La explicación de que la quimioterapia ha sido la causa de su menor frecuencia, en nuestra opinión, no es aplicable en todos los casos. En el que nosotros hemos visto, se trataba de un enfermo con quimioterapia prolongada y en el que la muerte se debió a la ruptura de la mencionada dilatación arterial.

Con relación a la hipertensión pulmonar y por lo expuesto en el trabajo, se comprende que no es posible señalar a un solo factor como el responsable de la hipertensión en la tuberculosis pulmonar. Los factores que en nuestra opinión explican esta elevación tensional son los que a continuación señalamos:

1. Destrucción del parénquima pulmonar.

2. Reacción perifocal. (Edema y hemorragias alveolares,* metaplasia del epitelio alveolar y enfisema retráctil).
3. Lesiones bronquiales.
4. Lesiones arteriales (trombosis, fibrosis de la íntima).
5. Fibrosis y adherencias pleurales.
6. Espasmo bronquial y arteriolar.

Las modificaciones en los alvéolos no pueden considerarse de menor importancia si hacemos a un lado la restricción de áreas de hematosi; las otras modificaciones alveolares son de gran interés y requieren una investigación más fina para dilucidar su verdadera significación. Probablemente la que encuentre mayor explicación sea el enfisema retráctil, aunque no conocemos por qué se producen las alteraciones de la membrana alveolocapilar, que dan lugar a edema y a la metaplasia del epitelio alveolar.

Las alteraciones bronquiales inflamatorias (broncoespasmo, edema e hipersecreción de moco) que ocurren asociados a la tuberculosis son un importante factor en el bloqueo del sistema ventilatorio del pulmón y por ello son la causa de la hipoxia.²⁶

Cabe consignar que algunas alteraciones vasculares como la trombosis y la fibrosis de la íntima, si bien se explican por lo menos parcialmente, por la misma hipertensión, una vez que se producen al excluir de la circulación a un territorio pulmonar importante, son la causa de una mayor elevación de la presión en el circuito menor. Esto lo hemos podido ver con toda claridad en nuestros casos de trombosis del tronco de la arteria pulmonar en que súbitamente, en cortos períodos antes de la muerte, se observaron cardiomegalias de rápida evolución. En la necropsia, la alteración principal fue la trombosis de la arteria, pulmonar. El examen histológico del trombo guardaba relación cronológica con las alteraciones circulatorias agudas terminales y las lesiones pulmonares no explicaban en ninguna forma la cardiomegalia derecha al que hemos hecho mención.

Cabe consignar también que la trombosis en nuestros casos, no tuvo ninguna relación con la ateromatosis pulmonar. Esta siempre fue de poca cuantía tanto de grado como en su extensión.

Estamos de acuerdo con los que relacionan la trombosis con la hipercoagulabilidad sanguínea y con la disminución de la velocidad de circulación.

La hipoxia, resultante final de la gran mayoría de las lesiones, da lugar por sí misma a vasoconstricción arterial. Por ello no es posible decir cuánto de la elevación tensional es debido al daño anatómico y cuánto a su consecuencia funcional, la hipoxia.

En relación con la fibrosis de la íntima de las arterias se ha discutido en ocasiones si es primaria o secundaria a la hipertensión pulmonar zonal o generalizada. En la tuberculosis, como quedó expuesto, es muy frecuente y casi constante en las lesiones cavitadas en cuya pared exista un componente fibroso impor-

tante. En dicha enfermedad es secundaria. El mecanismo por el cual el aumento de presión intravascular condiciona una proliferación de tejido conjuntivo se desconoce. La presencia de algunos linfocitos o plasmocitos conjuntamente con la fibrosis no tiene relación con el proceso tuberculoso. En ningún caso hemos visto granulomas ni se ha demostrado la presencia de *M. tuberculosis*.

Otras modificaciones cardiovasculares secundarias a la hipertensión pulmonar crónica en la tuberculosis pulmonar, son muy frecuentes. La hiperplasia de la capa muscular en nuestros casos se observó principalmente en la multiplicación de las fibras transversales y en número más reducido por la correspondiente de las fibras longitudinales.

No hay duda de que en la actualidad la principal complicación de la tuberculosis pulmonar es la hipertensión del circuito menor. Esto trae como consecuencia que en un por ciento alto, los enfermos mueran como consecuencia de insuficiencia cardíaca.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presentan las modificaciones arteriales observadas en el circuito menor en 500 estudios postmortem con tuberculosis pulmonar avanzada. El estudio de los pulmones se realizó por medio de secciones longitudinales paralelos, después de fijación por perfusión con formol al 15%.

Las modificaciones vasculares observadas, se dividieron en las que se vincularon directamente con el proceso tuberculoso y las que son consecutivas a la hipertensión pulmonar. En las primeras se incluyeron: la angéitis aguda, el aneurisma de Rasmussen y las modificaciones que en conjunto constituyen la reacción perifocal. En cada una de ellas se hacen consideraciones sobre su frecuencia, patogenia y anatomía patológica.

Las lesiones vasculares y cardíacas secundarias a la hipertensión pulmonar no se consideraron específicas y son las misma que ocurren cuando la elevación de la presión sanguínea pulmonar es producida por otras causas. Se indican: la frecuencia y anatomía patológica de la fibrosis de la íntima, hiperplasia de la media de las arterias y arteriolas pulmonares, ateromatosis y trombosis de la arteria pulmonar así como las de la cardiopatía pulmonar crónica.

BIBLIOGRAFIA

1. Schulz Contreras, M.: Historia de la Tuberculosis. *Rev. Fac. Med. (México)* 6: 103, 1964.
2. Cicero, R. y Celis, A.: Antemortem and Postmortem Angiography of the Pulmonary Arterial Tree in Advanced Tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 71: 810, 1955.
3. Guzmán, N.; Guzmán, C. y Rivera, M.: Cor Pulmonale en la Tuberculosis. *Neumol. Cir. Tórax*, (México) 23: 183, 1964.
4. Ugala, L. G.: Pulmonary Hypertension in Tuberculosis of the Lungs. *Act. Tub. Scand.* 41: 11, 1957.

5. Aello, I. y Pérez Tamayo, R.: Cor Pulmonale Crónico en Tuberculosis Pulmonar. *Rev. Mex. Tuberc.* 19: 516, 1958.
6. Roberto, J. y Lisa, J.: Heart in Pulmonary Tuberculosis. *Acta Med. Scand.* 142: 25, 1952.
7. Castañeda, I. y King, R.: Alteraciones de las Paredes Alveolares en el Enfisema Pulmonar. *Rev. Mex. Tuberc.* 21: 89, 1960.
8. Costero, I.: Bases Morfológicas en la Patología de la Hipertensión Pulmonar. Hipertensión Pulmonar. Symposium y Discusión Coordinada. Ed. Ins. Nac. Card. (México) 1961, p.p. 16-27.
9. Comroe, J.: Pulmonary Arterial Blood Flow *Am. Rev. Resp. Dis.* 85: 179, 1962.
10. Spencer, H.: Pathology of the Lung. Ed. Mac. Millan Co. 1962, p.p. 465-469.
11. Harris, P.: The Pulmonary Circulation. E S. Livingstone. 1962, p.p. 1-10.
12. Comroe, J.; Furster, R.; Dubois, A.; Briscoe, W. y Carlsen, E.: The Lung Clinical Physiology and Pulmonary Function Test. ed Year Book Medical Publishers 1963. p.p. 77-110.
13. Schulz Contreras, M. y Olmedo, Z. R.: Tuberculosis Pulmonar muy Avanzada. *Rev. Soc. Med. Hosp. Civil de Durango* (México) 5: 3, 1963.
14. Díaz, G.; Fiza, P. y Ornelas, A.: Hemoptisis Grave. Análisis de 71 casos. *Neumol. Cir. Tórax* (México), 25: 303, 1964.
15. Schulz Contreras, M.; Silva, S. y Fuentse, C.: Angéitis Obliterante Asociada a Lesiones Cavitarias Pulmonares de Etiología Tuberculosa *Rev. Mex. Tuberc.* 15: 527, 1954.
16. Bautista, J.; Ciprés, J. y Schulz Contreras, M.: Enfisema Retráctil en Tuberculosis Pulmonar. *Neumol. Cir. Tórax* (México), 23: 57, 1962.
17. Auerbach, D.: Las Alteraciones Patológicas de la Tuberculosis Pulmonar por la Aplicación Prolongada de la Quimioterapia. *Am. Rev. Tuberc.* 71: 165, 1965.
18. Felici, A.; Ciprés, J. y Schulz Contreras, M.: Reacción Perifocal en Tuberculosis Pulmonar Cavitada Activa. *Rev. Mex. Tuberc.* 22: 125, 1961.
19. Cosío Villegas, I. y Celis, A.: Aparato Respiratorio. Patología, Clínica y Terapéutica. Ed. Méndez Oteo 1956 p.p. 180.
20. Rivero, O.; Pérez Tamayo, R. Green, L.: Estudios Anatomopatológicos de Piezas Resecadas en Tuberculosis Pulmonar. *Rev. Mex. Tuberc.* 17: 508, 1956.
21. Fierro, J.; Olmedo, R.; Medina, F. y García, J.: Resección Pulmonar en Tuberculosis. *Neumol. Cir. Tórax*, 24: 11, 1963.
22. López, R.; de la Lata, M. y Schulz Contreras, M.: Tuberculosis Cavitada con Comunicación Bronquial. *Rev. Mex. Tuberc.* 22: 125, 1961.
23. Barroso, M. R.: Principales Alteraciones Vasculares en el Pulmón Hipertenso. Hipertensión Pulmonar Symposium y Discusión Coordinada. Ed. Ins. Nac. Card. (México), 1961 p.p. 28-39.
24. Galland, F.: Clasificación de la Hipertensión Pulmonar. Hipertensión Pulmonar, Symposium y Discusión Coordinada. Ed. Ins. Nac. Card. (México), 1961 p.p. 74-87.
25. Galland, F.: Cardiopatía Hipertensiva Pulmonar Crónica. *Neumol. Cir. Tórax*. (México), 25: 333, 1964.
26. Naeye, R.: Hipoxemia and Pulmonary Hypertension *Arch. Path.* 71: 4, 1961.
27. Salinas, M. L. y Pérez Tamayo, R.: Lesiones Vasculares Pulmonares en el Cor Pulmonale Crónico. *Neumol. Cir. Tórax*. (México), 23: 7, 1962.
28. Heath, D. y Edwards, J. E.: The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Diseases in Congenital Anomalies of Heart. *Circulation* 21: 59, 1960.
29. Heath, D.; Wood, E. H.; Du Shane, J. W. y Edwards, J. E.: The Effects of Hypertension on the Structure of the Pulmonary Arteries. *Lab. Invest.* 9: 259, 1960.
30. Pérez, A. J.; García Zepeda, J. y Schulz Contreras, M.: Trombosis de la Arteria Pulmonar Asociada a Tuberculosis Pulmonar. *Rev. Soc. Med. Hosp. Civil de Durango*. (México) 5: 102, 1963.

COMENTARIO AL TRABAJO "TUBERCULOSIS
PULMONAR AVANZADA. MODIFICACIONES
DE LA ARTERIA PULMONAR Y DE SUS
RAMAS EN 500 ESTUDIOS POST-MORTEM"*

DR. ANTONIO VILLASANA

EL DR. SCHULZ CONTRERAS nos ha presentado un trabajo lleno de puntos interesantes, basado en un material abundante de tuberculosis pulmonar avanzada, en el que ha estudiado las alteraciones morfológicas de la arteria pulmonar y de sus ramas. Nos dice el Dr. Schulz que "la lesión inicial que directamente ocasiona la tuberculosis, es la inflamación y la necrosis de los vasos" y que los capilares "son los más frecuentemente dañados". Posteriormente señala que "los capilares que sangran no son los alveolares, sino los de neoformación que se han originado como parte del proceso inflamatorio granulomatoso". Es interesante esta observación, ya que si la necrosis afecta siempre en un principio a los capilares, y progresivamente va afectando vasos de calibre mayor, se pensaría "a priori" que estos capilares inicialmente necrosados, sangraron también, cuando menos en igual forma que los de neoformación. No sabemos si se hayan aplicado algunas de las nuevas técnicas especiales de investigación, entre nosotros o fuera de México, para determinar exactamente, la ocurrencia del fenómeno señalado.

El Dr. Schulz encontró angeítis aguda, que comprendía desde la lesión de capilares, hasta la erosión iniciada en la adventicia, que progresa hasta la íntima, y que se complicó secundariamente por trombosis y necrosis de la pared vascular que dio origen a una "excavación" con paredes cada vez menos anfractuosas en las formas crónicas.

En este trabajo no se describen alteraciones que encontramos en estudios similares, tales como:¹

1º Inclusión de vasos arteriales llenos de sustancia caseosa, en zonas de

* Leído por su autor en la sesión del día 21 de julio de 1965.

caseificación, de manera que su presencia sólo se demuestra tiñendo las fibras elásticas de su pared.²

2º La infiltración crónica intensa, con predominio de linfocitos en una arteria fibrosada (arteritis inespecífica).³

3º La arteritis específica con trombosis frecuentes.

4º Las llamadas vegetaciones tuberculosas en la íntima de las arterias y venas pulmonares grandes, descritas por Gross.⁴

5º La endarteritis obliterante y trombosis, en áreas fibrocaseosas, descrita por Cudkowicz,⁵ en la que el tejido fibroso está infiltrado de células redondas y ocasionalmente muestra células de Langhans.

6º La fibrosis total de las arterias pulmonares, con reemplazamiento, en ocasiones, de la capa muscular por fibras colágenas² con la consiguiente pérdida de la lámina elástica, en las zonas donde hay más fibrosis que caseificación.

7º El desarrollo de anastomosis broncopulmonares que en la vecindad de las zonas tuberculosas pueden mostrar nuevas conexiones vasculares.⁶ Obviamente, no se espera que estas alteraciones estén presentes en todos los casos, pero puede suponerse cuando menos teóricamente, encontrarlas en los casos avanzados, con muchos años de evolución.

Por último, también interesa saber si en las lesiones tuberculosas extrapulmonares mencionadas por el autor, se encontraron cambios vasculares, como la arteritis específica, descrita por Corazza y Mancini⁷ o la fibrosis de la íntima de las arterias grandes, en la vecindad de lesiones tuberculosas, descrita por Tagakame.⁸ Esta última es interesante, ya que obviamente está relacionada con la lesión específica, cuando se trata de T. B. extrapulmonar, y probablemente lo esté también en la localización pulmonar, ya que el Dr. Schulz nos señala que se le encontró "*vinculada a lesiones cavitadas con fibrosis importantes*", no obstante, él incluye esta alteración arterial entre las *modificaciones vasculares relacionadas con la hipertensión pulmonar (secundaria a la tuberculosis)*, seguramente, entre otras razones, porque encontró en el grupo estudiado, 80% de cardiopatía hipertensiva pulmonar y 46% de fibrosis de la íntima. Aparentemente no se hizo correlación entre la presencia de estas dos alteraciones entre sí, pero creo que se puede postular que la fibrosis de la íntima se relaciona, tanto con la hipertensión pulmonar, como con las lesiones tuberculosas cavitadas, con fibrosis importante; aunque por este trabajo no se pueda establecer qué proporción corresponde a la una y a las otras.

Otro hecho muy interesante apuntado por el Dr. Schulz es el de que los estudios hechos en México, en material quirúrgico y de necropsias, han señalado que el aneurisma de Rasmussen es poco frecuente; él encontró un caso, o sea el 0.4% y en tres revisiones publicadas, una en 1965 (Rivero O. y col.), otra en 1961 (López R. y Col.) y la otra en 1963 (Fierro J. y Col.) no se menciona

ningún caso. Efectivamente, esto llama la atención, máxime cuando se encuentra en la literatura médica, cifras tan elevadas como las de Jolly,¹ que en 29 enfermos de 49 con T. B. pulmonar y sangrado masivo, la causa de éste fue ruptura de aneurismas de Rasmussen.

El Dr. Schulz tabula la edad de los enfermos, el sexo, las formas anatómicas de la lesión y las localizaciones extrapulmonares de los 500 casos de tuberculosis pulmonar avanzada, y señala que la evolución clínica varió entre 10 meses y 15 años. Ojalá que en otra ocasión nos informe si ha encontrado alguna relación entre estos parámetros y el tipo, extensión, localización o intensidad de las lesiones vasculares, que es el motivo de su presentación de hoy.

Por lo que respecta a la trombosis pulmonar, es justo señalar que el Dr. Schulz ha insistido en que es una complicación a la que pocos autores le han dado importancia. El la encontró en el 6% de sus casos estudiados, con tendencia a presentarse con predominio derecho. Señala que recientemente se han publicado algunas comunicaciones en las que se indica que dicha trombosis es secundaria, junto con la hipercoagulabilidad de la sangre, a la disminución de la velocidad de la corriente sanguínea. El incluye en su trabajo de hoy, tales trombosis, entre las modificaciones vasculares relacionadas con la hipertensión pulmonar.

Es indudable que la hipertensión del circuito menor y algunos de los factores que la determinan son importantes en el desarrollo de trombosis; sin embargo, el Dr. Schulz encuentra 80% de cardiopatía hipertensiva pulmonar y sólo 6% de trombosis pulmonares. Estas últimas, por otra parte, las encuentra en zonas del parénquima pulmonar con "tuberculosis cavitadas muy avanzadas, con comunicación bronquial y nódulos fibrocáseos". Si a esto agregamos la angéitis aguda encontrada por él, aunque no sabemos con qué frecuencia, es indiscutible que el factor "pared vascular" debe considerarse en la etiología de las trombosis.

Seguramente que éstas son mucho más frecuentes, como lo señala el Dr. Schulz, si se tiene en cuenta además, que algunos vasos trombosados pueden re canalizarse y la alteración puede pasar inadvertida.

En cuanto a los factores responsables de la hipertensión pulmonar, creo que deben incluirse en su lista, cuando menos, los cambios en la elástica y la hipertrofia de la muscular en los vasos arteriales, el desarrollo de "shunts" entre arterias bronquiales y pulmonares, así como el aumento en la viscosidad de la sangre, ya señalado por el autor en otra parte de su trabajo.

Finalmente queremos señalar que el Dr. Schulz ha iniciado en un material muy rico, estos estudios tan interesantes, por lo cual se le debe felicitar. Nosotros esperamos que continúe estudiándolo, para que contribuya a esclarecer algunos puntos aún oscuros y que hemos tratado de señalar, con el mejor espíritu, en este comentario.

BIBLIOGRAFIA

1. Mencionado por (3).
2. Brenner, O.: Pathology of the Vessels of the Pulmonary Circulation. *Arch. Int. Med.* 56: 211-1189, 1935.
3. Wagenvoort, C. A., Heath, D., Edwards, J. E.: The Pathology of Pulmonary Vasculature Charles C. Thomosi, Springfield, Ill., 1964.
4. Gross, P.: Tuberculous Vegetations of the Trunk of the pulmonary artery. *Am. J. Path.*, 9: 17, 1933.
5. Cudkowicz, L.: The Blood Supply of the Lung in Pulmonary Tuberculosis. *Thorax*, 7: 270, 1952.
6. Delarne, J. et al.: Lesions Bronchopulmonaires et Modifications Circulatoires. *Press Med.*, 63: 173, 1955.
7. Corazza, R. y Mancini, A. M.: Contributo Casistico allo Studio della Morfologia ed Istogenesi delle Vasculopatie Tubercolari. *Arch. Ital. Anat. Istol. Pat.*, 32: 339, 1958.
8. Tagakame, K.: De Excerpta Medica. V: 3525, 1961.