

---

# Hipertensión Arterial Pulmonar: una revisión bibliográfica

*Michael Jiménez-Ramírez\**

---

---

## Resumen

La presente revisión tiene como objetivo abordar los aspectos básicos clínicos y fisiopatológicos presentes en la hipertensión arterial pulmonar, así como la clasificación actual, estudios diagnósticos y las opciones terapéuticas disponibles.

Al ser una entidad poco común, muchas veces puede ser infra diagnosticada, sumado a que la clínica es en muchos casos inespecífica y se requiere de alta sospecha para llegar a su diagnóstico.

**Palabras Clave:** HIPERTENSIÓN PULMONAR - VENTRÍCULO DERECHO - DISNEA DE ESFUERZO - TRASPLANTE PULMONAR - REMODELADO - CONGESTIÓN VENOSA

---

\* Médico General graduado de la Universidad Autónoma de Centro América. Consulta médica en Consultorio Dr. Michael Jiménez Ramírez. Correo electrónico: jimenezr.dr@gmail.com

## **Abstract**

This review aims to address the basics in clinical and physiopathological aspects present in arterial pulmonary hypertension, the current classification, diagnostic tests and the available therapeutic options.

Being an uncommon entity in many cases aids to be an under diagnosed disease, added to an inespecific clinical presentation and that it requires a high suspect to reach the diagnosis.

**Key words:** PULMONARY HYPERTENSION - RIGHT VENTRICLE - EXERTIONAL DYSPNOEA - LUNG TRANSPLANTATION - REMODELING - VENOUS CONGESTION

Recibido: 8 de marzo del 2016

Aceptado: 31 de agosto del 2016

## Introducción

La hipertensión arterial pulmonar es una entidad clínica que se caracteriza por un aumento anormal de la presión de la arteria pulmonar (Rich, 2012). Es una enfermedad compleja, de mal pronóstico, que progresa a un aumento en la resistencia vascular pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha y en última instancia a muerte prematura (Montes et al 2015).

Se define como un aumento en la presión de la arteria pulmonar de más de 25 mmHg en reposo, o más de 30 mmHg durante el ejercicio. (Buitrago y Wills 2014, Montes et al 2015).

El aumento en la presión de la arteria pulmonar puede estar debida a condiciones idiopáticas o puede estar relacionado a algunas entidades clínicas (Buitrago et al 2014).

## Epidemiología

Su incidencia es baja, de aproximadamente 1-2 casos por millón de habitantes en la población mundial (Alemán 2007).

Algunos de los factores de riesgo y condiciones asociadas son:

**Sexo:** es más frecuente en mujeres, en una relación inclusive 4:1 (Montes et al 2015).

**Edad:** edades comprendidas entre los 20 – 40 años (Alonso et al 2004), aunque algunos autores describen edades superiores que comprenden medias en los 50 años (Montes et al 2015). También se han descrito con más frecuencia cada vez casos con edades superiores inclusive en los 70 años, posiblemente por el aumento en la esperanza de vida y en el aumento en el estudios y técnicas disponibles para su detección (Buitrago et al 2014).

**Raza:** no existe predisposición étnica.

**Genéticas:** se han descrito casos hereditarios de hasta un 6-12% en herencia autosómica dominante con penetrancia reducida (Alemán, 2007).

Se han identificado además otros rasgos genéticos asociados, como defectos en el gen II de las proteínas morfogenéticas del hueso BMP2 así como defectos en los canales de potasio de las células musculares lisas del tejido pulmonar (Alonso et al 2004).

**Drogas:** se han propuesto y asociado sustancias como la cocaína, anfetaminas y metanfetaminas.

**Medicamentos:** algunos medicamentos para el tratamiento de la obesidad como la flenfuramina, dexflenfuramina, Aminorex. Agentes quimioterapéuticos, inhibidores de la recaptura de serotonina, entre otros.

**Condiciones clínicas subyacentes:** embarazo, una complicación rara pero establecida en la infección por VIH (Naval, 2011) hipertensión arterial sistémica, hipertensión portal y/o enfermedad hepática, patologías tiroideas, trastornos autoinmunes y del colágeno, cortocircuitos congénitos izquierda-derecha, entre otros. (Montes, 2015).

## **Fisiopatología**

Existen 3 elementos principales en la hipertensión arterial pulmonar al hablar de su fisiopatología: vasoconstricción, remodelado de la pared de los vasos sanguíneos y trombosis in situ (Rubin, 1997).

Según Alonso (2004), existen varios mecanismos para que esto ocurra:

Alteración Histológica y/o funcional de las células endoteliales de los vasos sanguíneos pulmonares: debido a ya sea una alteración de la histología o la función de estas células, se produce un estado de vasoconstricción.

Proliferación de células musculares lisas: los miocitos proliferan en respuesta a factores liberados por el endotelio y las plaquetas, lo que produce un engrosamiento de los vasos sanguíneos y que aparezcan incluso células musculares en vasos de pequeño calibre que carecían de estas.

Reducción en la producción de óxido nítrico: se reduce la producción de óxido nítrico por el endotelio, que actúa normalmente como vasodilatador.

Aumento en la producción de mediadores vasoconstrictores y disminución de los vasodilatadores: algunos de los factores vasodilatadores producido por el endotelio como lo son el óxido nítrico y las prostaciclina disminuyen mientras que algunos otros mediadores como la endotelina-1, tromboxano y serotonina, vasoconstrictores, aumentan.

Remodelado de la pared vascular: el remodelado vascular pulmonar aparece como consecuencia de la fibrosis de pequeños vasos. Esto a su vez provoca una destrucción de otros vasos pulmonares lo que disminuye el lecho vascular pulmonar.

Desarrollo de trombosis en pequeñas arterias pulmonares: se ha visto que los pacientes con hipertensión pulmonar desarrollan problemas de coagulación, con las plaquetas y en la fibrinólisis. Estos cambios, favorecen el desarrollo de trombosis en esos sitios

Como respuesta a estos factores y cambios, se da un aumento en la resistencia vascular pulmonar. El ventrículo derecho por su parte responde a esto con la elevación de la presión sistólica ventricular derecha (Rich, 2012), aumenta la contractilidad, aumenta la demanda de oxígeno y se hipertrofia, con el fin de conservar el gasto cardíaco.

Con el tiempo, este mecanismo de compensación del ventrículo derecho puede generar isquemia e insuficiencia cardíaca derecha, que de no tratarse termina en la muerte, siendo esta la principal causa de mortalidad en los pacientes con hipertensión pulmonar (Alonso et al 2004).

## **Clasificación**

La clasificación clínica más actualizada es la del quinto simposio mundial Niza 2013 (ver tabla 1).

**Tabla 1.**

**Clasificación Hipertensión Pulmonar  
5° Simposio Mundial Niza 2013**

- 1. Hipertensión arterial pulmonar (PAH)**
  - 1.1. Idiopática (IPAH)
  - 1.2. Familiar (FPAH)
    - 1.2.1. BMPR2
    - 1.2.2. ALKI, endoglin, SMAD9, CAV1, KCNK3
    - 1.2.3. Desconocido
  - 1.3. Asociada con drogas o toxinas
  - 1.4. Asociada con APAH
    - 1.4.1. Enfermedad del tejido conectivo
    - 1.4.2. Infección por VIH
    - 1.4.3. Hipertensión portal
    - 1.4.4. Enfermedad congénita cardíaca
    - 1.4.5. Esquistosomiasis
  - 1.5. Hemangiomatosis pulmonar capilar y/o enfermedad pulmonar venooclusiva
    - 1.5.1. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 2. Hipertensión pulmonar debido a falla cardíaca izquierda**
  - 2.1. Disfunción sistólica
  - 2.2. Disfunción diastólica
  - 2.3. Enfermedad valvular
  - 2.4. Congénita/obstrucción del tracto de salida y miocardiopatías congénitas
- 3. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad pulmonar y/o hipoxia**
  - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - 3.2. Enfermedad intersticial del pulmón
  - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
  - 3.3. Trastornos de la respiración durante el sueño
  - 3.4. Trastornos alveolares de hipoventilación
  - 3.5. Exposición crónica a grandes altitudes
  - 3.7. Anormalidades del desarrollo pulmonar
- 4. Hipertensión pulmonar asociada a tromboembolia crónica**
- 5. Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales**
  - 5.1. Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica crónica, desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
  - 5.2. Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, vasculitis, neurofibromatosis
  - 5.3. Enfermedades metabólicas: enfermedad de Gaucher, desórdenes tiroideos, enfermedades del almacenamiento del glucógeno
  - 5.4. Otra: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, enfermedad renal crónica en diálisis, HP segmentaria

Fuente: Buitrago A, Wills B. (2014). *Nuevos agentes para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar*. Revista Colombiana de Cardiología. Volumen 21, número 6, pp 399-408.

## **Diagnóstico**

### **Cuadro Clínico**

Los síntomas y signos clínicos van a depender de cada individuo (Alonso et al 2004). El síntoma inicial es la disnea de esfuerzo, que se vuelve progresiva y es causada por la disfunción gradual del ventrículo derecho causada por la incapacidad de ajustar el gasto cardíaco a la demanda (Montes, 2015).

Según explica Alemán (2007), los signos y síntomas principales asociados comprenden: disnea, debilidad, fatiga, intolerancia al ejercicio, dolor torácico, palpitaciones y hemoptisis. Se puede presentar además angina y síncope.

Según el mismo autor, algunos de los signos presentes pueden ser: cianosis, taquicardia, datos de congestión venosa tales como edemas, ingurgitación yugular, ascitis, reflejo hepatoyugular e hígado pulsátil.

Como ruidos auscultatorios se puede presentar soplo holosistólico que se incrementa con la inspiración, acentuación del segundo ruido pulmonar y cierre sistólico temprano.

Otros datos como hipocratismo digital se encuentran en casos más evolucionados.

### **Estudios de laboratorio**

Según los autores consultados, actualmente se utilizan pruebas de laboratorio para dar seguimiento y determinar severidad de los cuadros ya establecidos, como biomarcadores, no para diagnóstico. Tal es el caso del Péptido Natriurético atrial y cerebral, que son liberados por el miocardio ante el aumento en la tensión de la pared, del mismo modo el ácido úrico sérico es un marcador del metabolismo oxidativo del tejido periférico isquémico (Bolaños et al 2012).

Fauci et al 2012 recomienda incluir en el estudio del paciente Anticuerpos Antinucleares, pruebas para VIH y función tiroidea, en la hipertensión pulmonar idiopática, debido a la asociación de estas con la patología.

## **Estudios de Gabinete**

### **Radiografía de Tórax**

La radiografía de tórax muestra un aumento en las arterias pulmonares centrales (Rich S. 2012). Suele ser anormal hasta en un 90% de casos al momento del diagnóstico, presentando lo anterior más disminución de la vasculatura pulmonar periférica (Bustos et al 2012) así como hipertrofia de cámaras derechas (Bolaños et al 2012).

Los datos anteriores se conocen como patrón vascular de hipertensión arterial pulmonar (Bustos et al 2012).

Además de que pone en evidencia posibles causas de la forma secundaria (Alemán et al 2007).

### **Pruebas de función Pulmonar y gases arteriales**

Su utilidad consiste en descartar o confirmar alteraciones o patologías pulmonares parenquimatosas, de la vía aérea o de la ventilación alveolar como causa de la hipertensión (Bolaños et al 2012). Hasta un 20% de los pacientes presentan algún grado de restricción pulmonar leve y casi todos los pacientes presentan hipoxemia (Alemán et al 2007).

### **Electrocardiograma**

Presenta datos de hipertrofia, dilatación y sobrecarga del ventrículo derecho así como crecimiento del atrio derecho (Alemán et al 2007).

Puede presentar desviación del eje cardíaco hacia la derecha, arritmias supraventriculares (las arritmias ventriculares se presentan raramente), comúnmente en forma de Flutter o fibrilación auricular. La hipertrofia del ventrículo derecho se encuentra en el 87% de casos y la desviación del eje hasta en el 79%. Sin embargo, la ausencia de estos datos no elimina la presencia de hipertensión pulmonar. (Bolaños et al 2012).

### **Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax**

Algunos autores como Montes et al 2015, recomiendan realizar TAC de tórax en el diagnóstico inicial de los pacientes con hipertensión pulmonar; esto debido a que brinda imágenes en alta resolución que permiten valorar de mejor forma el parénquima pulmonar y orientar la etiología y asociarlo a otras patologías, tales como la enfermedad tromboembólica.

### **Ecocardiografía transtorácica**

La ecocardiografía transtorácica debe realizarse siempre que se sospeche una hipertensión pulmonar (Bolaños et al 2012).

Este método no invasivo proporciona variables hemodinámicas que permiten evaluar la función y estructura del ventrículo derecho así como detectar valores elevados de presión arterial pulmonar con base en la velocidad del flujo de regurgitación tricuspídea (Montes et al 2015).

El cálculo de la presión arterial pulmonar a partir de la velocidad del flujo de regurgitación tricuspídea es posible mediante la ecuación simplificada de Bernoulli, lo que permite el uso de medidas doppler, siendo una definición para hipertensión pulmonar, una medición de la presión arterial pulmonar media  $\geq 25$  mmHg.

En pacientes con regurgitación tricuspídea grave, la ecuación de Bernoulli puede no dar cifras confiables, por lo que se debe apoyar en otras variables tales como: un aumento en la velocidad de regurgitación de la válvula pulmonar, aumento en el grosor de la pared del ventrículo derecho, dilatación atrial derecha, dilatación de la arteria pulmonar principal, anomalías en el tabique interventricular, dilatación de cavidades derechas o una breve aceleración del tiempo de eyección del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar (Bolaños et al 2012).

### **Cateterismo Cardíaco Derecho**

Constituye el Gold Standard para el diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar en la actualidad; constituye un método invasivo con bajos índices de morbilidad (1,1%) y de mortalidad (0,05%), cuando es practicado en centros especializados. (Montes et al 2015).

Durante el estudio, se buscan variables como presión de la arteria pulmonar sistólica, diastólica y media, Presión de enclavamiento pulmonar (PEP), presión del atrio derecho, del ventrículo derecho, el gasto cardíaco y saturaciones de oxígeno. (Bolaños et al 2012).

### **Tratamiento**

#### **Medidas no farmacológicas**

Las acciones no farmacológicas se deben adecuar a cada apaciente según su estado y capacidades.

Con el fin de que el paciente se mantenga activo, se debe estimular la actividad física en forma controlada, sin que presente angina o dolor. De igual manera, técnicas para disminuir o eliminar el estrés y la angustia según sea el caso. Evitar el embarazo, ya que es pobremente tolerado y puede complicar aún más el cuadro. También se debe evitar el uso de medicamentos que se asocian con la enfermedad (Alemán, 2007).

## **Medidas Farmacológicas**

### **Terapia Farmacológica de apoyo**

#### **Oxígeno suplementario**

Su uso debe ser individualizado. Esta medida consigue atenuar la hipoxia arterial, la insuficiencia cardiaca derecha e hipoxemia intensa. Sin embargo, las concentraciones necesarias y su uso a largo plazo está por definir (Alonso et al 2004).

#### **Diuréticos**

En la insuficiencia cardiaca derecha descompensada, existe un aumento en la presión venosa central, retención de líquido y congestión venosa (Bolaños et al 2012). Se ha visto en la experiencia clínica que el uso de diuréticos proporciona mejoría en la sintomatología de estos pacientes, si bien no ha demostrado mejorar, detener o disminuir en el avance de la enfermedad, si genera una mejoría en la calidad de vida y en los síntomas. La limitante con los diuréticos está dada por la hipotensión, hipotensión ortostática y trastornos electrolíticos (Alonso et al 2004).

#### **Digitálicos**

Se ha visto que mejoran el gasto cardíaco en forma aguda, aunque se desconoce su eficacia con el uso crónico (Bolaños et al 2012). Estos medicamentos mejoran la perfusión coronaria sin aumentar el consumo de oxígeno, esto debido a su efecto inotrópico positivo. Deben ser utilizados con cautela por su riesgo de toxicidad, sobre todo si se utilizan en conjunto con diuréticos. (Alonso et al 2004).

#### **Anticoagulantes orales**

Los pacientes con hipertensión pulmonar poseen un riesgo mayor de eventos trombóticos intrapulmonares y eventos

tromboembólicos, debido probablemente al flujo sanguíneo pulmonar lento, insuficiencia venosa y dilatación de cámaras derechas (Alonso et al 2004).

En estos pacientes se recomienda la terapia anticoagulante (Bolaños et al 2012).

## **Terapia Farmacológica específica**

### **Antagonistas de los Canales de Calcio**

Estos medicamentos son efectivos solo en el 10-20% de los casos en adultos y 40% en caso de niños. Lo importante con el uso de estos medicamentos es determinar si el paciente se beneficiará, lo que se puede verificar con una prueba de vasorreactividad pulmonar. Los pacientes que no responden a esta prueba no se beneficiaran del uso de estos medicamentos, e incluso puede ser perjudicial su uso debido a su mecanismo de acción (Alemán et al 2007).

Los medicamentos de este tipo que se han utilizado en estudios conocidos son el Diltiazem, la nifedipina y la amlodipina. (Bolaños et al 2012).

### **Prostanoides**

En los pacientes con hipertensión pulmonar idiopática se descubrió que tenían déficit de prostaciclina, por lo que desde entonces se intentó administrarlo en forma crónica (Sandoval 2006).

La prostaciclina es un vasodilatador potente y antiagregante plaquetario. Esto gracias a que aumenta el AMP cíclico por la estimulación de la enzima adenilato ciclasa, lo que lleva a vasodilatación (Alemán et al 2007).

El uso de prostanoides se ha extendido gracias a la síntesis de análogos estables, con acciones farmacodinámicas similares (Bolaños et al 2012).

Algunos de los prostanoides disponibles en la actualidad son: epoprostenol (intravenoso), treprostínil (subcutáneo), beraprost (oral) e iloprost (inhalado) (Castro et al 2003).

### **Anatagonistas del receptor de endotelina**

La endotelina-1 es un péptido con acción vasoconstrictora, proinflamatoria, que favorece el remodelado y la hipertrofia cardíaca, y es secretado por las células endoteliales. (Alonso et al 2004). Es por eso que en el tratamiento de la hipertensión pulmonar se utilizan los antagonistas del receptor de endotelina, para contrarrestar estos efectos. Los más utilizados son Bosentan, Ambrisentan y más recientemente Macintentan (Montes, 2015).

### **Inhibidores de la Fosfodiesterasa**

Como se ha descrito previamente, los pacientes con hipertensión pulmonar tienen déficit de óxido nítrico.

El óxido nítrico actúa como vasodilatador a través de un segundo mensajero, el GMP cíclico, que a su vez, es degradado en forma constante por la fosfodiesterasa-5. (Sandoval, 2006). De esta manera, inhibir la fosfodiesterasa conlleva un aumento en el óxido nítrico. Algunos de los medicamentos utilizados de este tipo son el Sildenafil y el Tadalafil (Montes, 2015).

### **Estimuladores de la Guanilato Ciclasa Soluble**

Son una nueva clase de medicamentos que actúan en la vía del óxido nítrico – GMP. El Riociguat, fármaco de esta familia tiene una acción dual en esta vía: la estimulación directa de la guanilato ciclasa soluble independiente del óxido nítrico y el aumento de la guanilato ciclasa soluble al óxido nítrico. Además, produce un aumento en el GMP cíclico, produce vasodilatación y tiene efectos antiproliferativos (Buitrago et al 2014). Su uso sin embargo, se contraindica en pacientes con hipotensión (Montes, 2015).

## **Tratamiento Quirúrgico**

Hasta el 25% de los pacientes pueden no tener una buena respuesta a las medidas previas (Bolaños et al 2012). Actualmente existen dos opciones quirúrgicas para los pacientes con hipertensión pulmonar.

### **Septostomía Interatrial**

Esta consiste en formar un cortocircuito venoarterial mediante la apertura quirúrgica de un orificio en el tabique interatrial, con una mejoría en la clínica y una supervivencia a 5 años de hasta el 60% (Alemán et al 2007).

### **Trasplante Pulmonar**

La mejoría en los controles y medidas farmacológicas han incrementado la calidad de vida y supervivencia de los pacientes con hipertensión pulmonar. De hecho, la indicación de trasplante pulmonar a nivel mundial específicamente por hipertensión pulmonar ha caído de un 17% en la década de 1990, hasta un 5% en 1998, debido en gran medida a la mejora en el tratamiento médico de estos pacientes (Alonso et al 2004). Sin embargo, en pacientes en cuyo tratamiento médico no ha sido de ayuda la única opción terapéutica en este punto es el trasplante pulmonar. En la actualidad, la mayoría de centros realizan en estos casos trasplante pulmonar bilateral, con una sobrevida a los 5 años del 40-45%, con datos de una buena calidad de vida (Bolaños et al 2012).

## BIBLIOGRAFÍA

- Alemán G, Córdoba V, Ortega J, Sandia M, Zurita C. (2007). *Hipertensión arterial pulmonar*. Salud en Tabasco. volumen 13, número 1, enero-abril, pp. 584-596.
- Alonso B, Alonso H, Crespo C, Molero R, Morales V. (2004). *Hipertensión pulmonar primaria y su tratamiento*. Farmacia Hospitalaria. Volumen 28. número 1, pp. 48-55.
- Bolaños C, Guadamuz V, Jiménez, Rocha B, Sáenz E, Salazar C. (2012). *Hipertensión arterial pulmonar. Guías de manejo*. Revista Costarricense de Cardiología. Volumen 14, número 1-2, pp 26-54.3
- Buitrago A, Wills B. (2014). *Nuevos agentes para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar*. Revista Colombiana de Cardiología. Volumen 21, número 6, pp 399-408.
- Bustos A., Cárdenas A. y Rodríguez P. (2012). *Los patrones vasculares pulmonares en la radiografía simple de tórax*. Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM), póster S-1384, 31° congreso nacional.
- Castro A, Monserrat, L. y Penas, M. (2003). *Esperanzas y experiencias en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar severa*. Revista Española de Cardiología. Volumen 56, número 3, pp 228.229.
- Chakinala, M. y Mann D. (2012). *Insuficiencia cardíaca y corazón pulmonar (cardiopatía pulmonar)*. Fauci, A et al (Ed), *Harrison Principios de Medicina Interna*. (pp 1901-1915). McGraw-Hill Interamericana.
- Montes C, Mora J, Ordoñez L. y Sánchez J. (2015). *Hipertensión arterial pulmonar*. Enero-Abril 2015 / Volumen 10, Número 1. pp. 18-30. Recuperado de [www.medigraphic.com/elresidente](http://www.medigraphic.com/elresidente)
- Naval, N. (2011). *Clasificación actual de la hipertensión pulmonar*. Volumen 6, número 1, pp 30-38. Recuperado de <http://www.insuficienciacardiaca.org>

- Rich, S. (2012). *Hipertensión Pulmonar*. Fauci, A et al (Ed), *Harrison Principios de Medicina Interna*. (pp 2076-2082). McGraw-Hill Interamericana.
- Rubin, L. (1997). *Hipertensión pulmonar primaria*. *Revista Cubana de Medicina*. Volumen 36, número 3, set-dic.
- Sandoval, J. (2006). *Hipertensión arterial pulmonar*. *Archivos de cardiología de México* Volumen. 76 Supl. 2/Abril-Junio S2, pp 69-75.