

Hipertensión arterial pulmonar en la EPOC

J.J. Jareño Esteban

Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa. Madrid

INTRODUCCIÓN

Hipócrates y Galeno (c130-200) considerados los médicos más importantes de la antigüedad mostraron especial interés por conocer la anatomía del cuerpo humano, estudiando el pulso arterial y la sangre contenida en ellas. Leonardo da Vinci (1452-1519) con su espíritu humanístico también contribuyó en el campo de la anatomía, estudiando la circulación de la sangre. W. Harvey (1602) fue el verdadero conocedor de la circulación sanguínea sistémica y del funcionamiento del corazón.

Aunque en la medicina árabe en el Canon de Avicena ya se realizaron estudios sobre la circulación pulmonar, fue un español Miguel Servet el descubridor de la circulación pulmonar, describiéndola en su libro *Christianismi restitutio* (1553). Años más tarde con la introducción de la microscopía en los estudios anatómicos, Marcello Malpighi realizó los primeros estudios sobre la microcirculación pulmonar (1628-1694)¹.

INCIDENCIA

La incidencia real de HAP en la EPOC no es bien conocida, sin embargo, datos indirectos apuntan que está elevada. En estudios de autopsia se observan hallazgos de hipertrofia de ventrículo derecho hasta en un 40% de pacientes con EPOC². Los estudios realizados mediante cateterización de las cavidades cardíacas derechas no son muy numerosos e incluyen series con escasos número de pacientes³. Weitzenblum et al. en otro estudio sitúan la HAP entre 37-35% de los pacientes estudiados (Pap media > 20 mmHg)⁴. Más recientemente Scharf et al. en un estudio de 120 pacientes con enfisema grave la sitúan en un 91%, aunque un 61% de los pacientes estudiados presentaban una presión capilar ocluida elevada⁵.

CLÍNICA E HISTORIA NATURAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR EN LA EPOC

La HAP en la EPOC guarda relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo y con las alteraciones del intercambio gaseoso (hipoxia) observadas en estos pacientes. En general presenta una tasa de progresión baja, es de grado moderado, aunque la enfermedad esté muy avanzada. La tasa de progresión e incremento de la Pap es de (0,06 mmHg) por año^{2,4}. El inicio de la HAP en la EPOC se desarrolla muy precozmente con presen-

cia de alteraciones en el endotelio vascular. El estudio de los cambios en la Pap con el ejercicio en pacientes con EPOC es un factor de predicción independiente para el desarrollo de HAP en la EPOC⁶.

PATOGÉNESIS

Los mecanismos patogénicos de la HAP en la EPOC se fundamentan en la existencia de una vasoconstricción pulmonar hipóxica como principal respuesta a las alteraciones del intercambio gaseoso y de la ventilación perfusión. Sin embargo, alteraciones como aumento de los niveles de endotelina -1 (ET-1), e incremento de la expresión de receptores de endotelina A y B (ET_A - ET_B), también son observados en pacientes con EPOC con HAP^{2,7}.

FISIOPATOLOGÍA

Los cambios que se producen en la circulación pulmonar en la EPOC son precoces en el tiempo pero de lenta instauración, ello permite que el corazón derecho se adapte mediante diferentes mecanismos (dilatación, hipertrofia, etc.). En general la HAP en la EPOC es leve o moderada, siendo escasos los pacientes que presentan HAP severa (5%), aunque la enfermedad este muy avanzada⁵. El corazón derecho en general conserva su actividad contráctil y el gasto cardíaco está preservado, pero pueden surgir situaciones como son las exacerbaciones en donde se pueden producir incrementos de la presión arterial pulmonar (Pap). La hipoxia ejerce sobre la circulación pulmonar un efecto de vasoconstricción pulmonar, este efecto puede ser un mecanismo de adaptación como ocurre en algunas situaciones especiales como la circulación fetal, etc. En el adulto la vasoconstricción en respuesta a la hipoxia es responsable de la disminución del flujo a unidades pulmonares poco ventiladas, derivándolas a otras con mejor relación V/Q. El estudio mediante técnicas como la eliminación de gases inertes permite aproximarnos a las alteraciones que se producen en las unidades alveolo-capilares^{2,8}.

El ejercicio incrementa la Pap en pacientes con EPOC. Aquellos sujetos que, partiendo de una situación de reposo con Pap normal, experimentan incrementos de la Pap con el ejercicio son muy proclives a desarrollar HAP en el futuro. Los mecanismos por los que se incrementa la PAP con el ejercicio son varios: vasoconstricción hipóxica, reducción del lecho vascular capilar en el enfisema, incrementos de la presión intratorácica, hiperinsuflación dinámica, etc.⁸.

Correspondencia: Jose Javier Jareño Esteban. C/ Felipe II, 4 7ºD. 28.805 Alcalá de Henares (Madrid)

DIAGNÓSTICO

Entre los procedimientos diagnósticos de la HAP los podemos clasificar en invasivos y no invasivos. Entre los primeros se encuentran la valoración clínica y exploración, Rx de tórax, ECG, pruebas de función respiratoria (difusión), test de ejercicio, análisis del aire exhalado, valoración del flujo venoso yugular mediante eco Doppler y ecocardiografía, etc. De todos ellos la más utilizada es la Ecocardiografía pero tiene sus limitaciones en pacientes con EPOC a consecuencia de la hiperinsuflación pulmonar que altera la transmisión de las ondas de sonido. En evaluación existen exploraciones prometedoras como la RMN con angiografía pulmonar^{9,10}.

Entre las técnicas invasivas se encuentra el cateterismo cardiaco derecho que permite determinar la Pap, gasto cardiaco, resistencia vasculares pulmonares y test de vasodilatación, etc. En pacientes con EPOC con episodios repetidos de insuficiencia cardiaca derecha, presencia de una Pap sistólica elevada (Ecocardiografía), candidatos a trasplante pulmonar y cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP), etc., está indicado la realización de un cateterismo cardiaco derecho^{2,11}.

TRATAMIENTO

La oxigenoterapia crónica parece ser el tratamiento más apropiado de la HAP en pacientes hipoxémicos con EPOC, su administración reduce y algunas veces revierte la progresión de la HAP. Sin embargo, rara vez la presión arterial pulmonar y las alteraciones estructurales en el lecho vascular pulmonar se normalizan. Parece ser que los pacientes que muestran mejor respuesta a la administración de O₂, son los que más se puedan beneficiar de este tratamiento. El uso de otras medidas terapéuticas como son los diuréticos, digital, broncodilatadores, flebotomías etc, tienen un efecto beneficioso aunque leve¹².

El tratamiento vasodilatador con bloqueadores de los canales del calcio (nifedipino, felodipino, etc.) no están recomendados en el tratamiento de la HAP en la EPOC. A pesar de que mejoran el gasto cardiaco y de su efecto vasodilatador pulmonar, empeoran el intercambio gaseoso y no existen evidencias de su eficacia a largo plazo¹³.

El óxido nítrico (NO) por vía inhalada tiene un efecto vasodilatador selectivo sobre la circulación pulmonar, este efecto se obtiene al administrarlo a altas concentraciones (40 partes por millón) (ppm), sin embargo es observado una reducción de la PaO₂ producido por empeoramiento de la distribución V/Q. La administración de NO en pulsos, pequeñas concentraciones de NO administradas en la inspiración, son distribuidas a unidades alveolares con constantes de tiempo más rápidas, mejorándose la relación V/Q. La administración combinada de NO y oxígeno mejora significativamente la hemodinámica pulmonar y la oxigenación de estos pacientes. Aunque esta modalidad de tratamiento se puede administrar 24 horas en pacientes con EPOC, desconocemos a largo plazo si produce un efecto beneficioso en la hemodinámica pulmonar¹⁴.

La cirugía de reducción de volumen (CRVP) ha demostrado su eficacia en la distribución del flujo sanguíneo pulmonar al favorecer el reclutamiento vascular de unidades previamente comprimidas, habiéndose observado una mejora sobre el rendimiento cardiaco fundamentalmente en el ejercicio^{15,16}.

La aparición de nuevos fármacos eficaces en el tratamiento de la HAP idiopática abre nuevas esperanzas sobre su posible uso en otras formas de HAP asociada, como pudiera ser la EPOC. Los

pacientes con EPOC e HAP presentan mecanismos patogénicos similares al de otros tipos de HAP, presentando incrementos de los niveles e ET-1 y aumento de la expresión de receptores de endotelina (ET_A y ET_B). Actualmente se están desarrollando investigaciones y ensayos clínicos con antagonistas de los receptores de la endotelina y con sildenafil en pacientes con HAP y EPOC^{2,7,17}.

En un futuro próximo es posible que dispongamos de resultados y de la experiencia obtenida en estudios con estos nuevos tratamientos actualmente en marcha y poder conocer su utilidad en el tratamiento de la HAP en la EPOC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boorstein DJ. Los grandes descubrimientos. Editorial Planeta 2002.
2. Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Hipertensión pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Eur Respir J* (edición española) 2003; 4(4): 311-27.
3. Burrows B, Kettel LJ, Neiden AH, Rawinowitz M, Diener CF. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1972; 286: 912-8.
4. Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirhom R, Rasaholinhajary J, Ehrhart M. Prognosis value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1981; 36: 752-8.
5. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner C, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J C Care Med* 2002; 166: 314-22.
6. Kessler R, Faller M, Weitzemblum E et al. Natural history of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 29-224.
7. Hingenbottam T. Hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Proc Am Torca Soc* 2005; 2: 12-9.
8. Agustí AGN, Barberá JA, Roca J, Wagner PD, Guitart R, Rodríguez Roisin R. Hypoxic Pulmonary vasoconstriction and gas exchange during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990; 97: 268-57.
9. Burgues MI, Mogulkov N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 63-639.
10. Clini E, Cremona G, Campana M et al. Production of endogenous nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease and patients with cor pulmonale. Correlates with echo-Doppler assessment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 446-50.
11. Yusef RD, Lefrak SS, Trulock EP. Evaluation and preoperative management of lung volume reduction surgery candidates. *Clin Chest Med* 1997; 18: 199-224.
12. De Miguel J. Luces y sombras en el tratamiento de la hipertensión pulmonar en la EPOC. *Rev Patol Respir* 2004; 7(1): 1-2.
13. Soler JJ. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Villasante C, ed. *Enfermedades respiratorias*. Madrid: Grupo Aula Médica SL. 2002. p. 471-83.
14. Yoshida M, Tauchi O, Gabazza EC et al. Combined inhalation of nitric oxide and oxygen in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Crit Care Med* 1997; 155: 526-9.
15. Web IL, Rossoff L, McKeon K, Michael GL, Scharf SM. Development of pulmonary hypertension after lung volume reduction surgery. *Am Respir Crit Care Med* 1999; 159: 552-6.
16. Sciruba FC, Rogers RM, Keenan RJ, Brown ML, Landrenau RJ. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996; 334: 10959.
17. Prasad S, Wilkinson J, Gatzoulis MA. Sildenafil in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2000; 343: 1342.