



## EDITOR INVITADO

## HIPERTENSIÓN PULMONAR: SEVERA ENFERMEDAD QUE DÍA A DÍA CONOCEMOS MÁS

### *PULMONARY HYPERTENSION: A SEVERE DISEASE THAT EACH DAY BECOMES BETTER KNOWN*

La hipertensión pulmonar es una entidad cuyo conocimiento ha avanzado en forma sorprendente en las últimas dos décadas y principalmente en la última, siendo previamente casi desconocida, si se tiene en cuenta el artículo de Rabinovitch publicado en *Cardiovascular Research* en 1997 (34: 268-272) cuando se refirió a ella como una misteriosa enfermedad (*Pulmonary hypertension, updating a mysterious disease*).

Al dar un vistazo a la evolución histórica de la hipertensión pulmonar, se evidencia que su conocimiento comenzó en 1940 con el cateterismo cardíaco derecho realizado por Cournand y Richards, aunque el primer reporte es de Romberg en 1891 quien la llamó esclerosis arterial pulmonar y luego vino la descripción de Ayers en 1901. En los albores de su conocimiento hubo importantes publicaciones como la de Dresdale en 1951 quien acuñó el término hipertensión pulmonar primaria, y la clásica de Wood, en 1958, quien habló de la hipertensión pulmonar con especial referencia al «factor vasoconstrictivo». A partir de este momento, llama la atención que hubo una especie de época oscura en la cual poco se habló de esta entidad hasta la epidemia de hipertensión pulmonar de finales de la década del 60, secundaria al uso de anorexígenos (Aminorex), que llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a organizar la primera reunión de expertos en Ginebra, Suiza, en 1973. Sin embargo, a principios de la década de los 60 hubo varias publicaciones sobre hipertensión pulmonar relacionadas con la altura, como la del grupo de peruanos liderado por Peñaloza, Sime, Marticorena y Arias-Stella. Durante toda esa época hasta 1998, cuando se realizó la segunda reunión de expertos en hipertensión pulmonar en Evian, Suiza, había un gran desconocimiento de esta interesante patología la cual una vez diagnosticada significaba que el paciente estaba condenado a morir. A partir de esta reunión en la cual se definió la primera clasificación sobre hipertensión pulmonar en cinco grupos, se despertó un gran interés por esta excepcional y severa patología y se le dio mucha importancia tanto a la etiopatogénesis como a la biopatogénesis, para más tarde lograr un mejor entendimiento y un enfoque terapéutico adecuado de la entidad. Comenzó entonces el desarrollo farmacológico con el descubrimiento del óxido nítrico y la aplicación de la prostaciclina, lo cual ha ido cambiando el pronóstico de los pacientes. Fue así como en 2004 Humbert definió las tres vías actuales para el manejo terapéutico de estos pacientes: la vía de la prostaciclina, la vía de los inhibidores de la endotelina y la vía del óxido nítrico. Dichos avances permitieron que los pacientes que estaban condenados a morir una vez se hacía el diagnóstico de hipertensión pulmonar, lo cual está consignado en publicaciones de finales de la década del 90 y principios de 2000 según las cuales en el caso de hipertensión pulmonar idiopática el promedio de vida era 2,8 años y en los niños 10 meses después de hecho el diagnóstico, tuvieron mayor longevidad y mejor calidad de vida.

Por esta época se incrementó el interés, además, el interés por esta apasionante patología y se profundizó en el conocimiento de la etiopatogénesis y de la biopatogénesis lo que ha llevado a grandes avances en el manejo de estos pacientes. En relación con la etiopatogenia, se ha observado la importancia del factor genético y de los aspectos moleculares de la hipertensión pulmonar, siendo este un panorama muy diferente al que existía entre la década del 50 y el 2000. En cuanto al factor genético, se logró la detección de mutaciones del gen que codifica el receptor 2 de la proteína morfogenética ósea (BMP2) en un número significativo de pacientes y otros avances que han venido desarrollándose.

En cuanto a la biopatogénesis, hay dos factores relevantes en el paciente con hipertensión pulmonar: la hiperreactividad del lecho vascular pulmonar que debe valorarse con precisión principalmente en los pacientes con hipertensión pulmonar severa y el remodelamiento del lecho vascular pulmonar que es lo que se debe evitar. Considerando este segundo factor, puede verse el valor de la detección precoz de la hipertensión pulmonar, lo que significa ser conscientes de su búsqueda, principalmente si se tiene en cuenta que esta entidad inicialmente se comporta como una enfermedad «silente». Esto debe considerarse en los diferentes tipos de hipertensión pulmonar a fin de detectarla lo más temprano posible, es decir en la edad pediátrica.

La mayoría de los casos de hipertensión pulmonar idiopática se diagnostican en la edad adulta, lo que puede dar origen a un interrogante: ¿En cuántos de estos pacientes comenzó la enfermedad en la edad pediátrica pero pasó inadvertida hasta sus etapas finales? El síndrome de Eisenmenger en el cual ocurre enfermedad vascular pulmonar severa irreversible secundaria a cortocircuitos de izquierda a derecha, puede prevenirse si estas cardiopatías se corrigen de forma precoz. Esto demuestra la necesidad de tener en cuenta esta enfermedad en el paciente pediátrico o con algún factor de riesgo, y además justifica la insistencia en su detección precoz.

Un aspecto a considerar (muy poco estudiado), es la hipertensión pulmonar del habitante de la altura, señalando que la mayoría de los estudios sobre esta patología se han hecho a nivel del mar y se extrapolan los resultados de éstos al habitante de la altura; para completar, los resultados de los estudios realizados en adultos se extrapolan a niños y los resultados de estudios de niños con hipertensión pulmonar a nivel del mar, se extrapolan a los niños con hipertensión pulmonar habitantes de la altura. Estas situaciones son muy diferentes y por lo tanto esta conducta es errónea si se tiene en cuenta la fisiología cardiovascular del habitante de la altura y el efecto de la hipoxia hipobárica que da a este habitante una connotación muy especial, por lo cual puede asegurarse que la hipertensión pulmonar del habitante de la altura es diferente a la hipertensión pulmonar del paciente a nivel del mar. En consonancia con ello, cabe señalar que el efecto de la altura se hace notorio a partir de los 2.500 m/snm y sigue una curva parabólica de rápido ascenso según los estudios de Peñaloza. Ya que Bogotá está a 2.640 m/snm, estas consideraciones son pertinentes para el enfoque no solamente diagnóstico sino terapéutico de estos pacientes. (Dichas consideraciones se señalan en el artículo sobre hipertensión pulmonar a moderada altura que se encuentra en revisión editorial para próxima publicación en esta revista).

El conocimiento progresivo de esta interesante enfermedad, y la reunión periódica de expertos, ha llevado a lograr una tipificación más precisa de la enfermedad, lo que permitió en el tercer congreso de expertos en Venecia en 2003, hacer modificaciones constructivas a la clasificación de Evian y a la denominación de hipertensión pulmonar primaria definida por Dresdale que a partir de ese momento se denomina hipertensión pulmonar idiopática. En cuanto a la definición de hipertensión pulmonar, en la reunión de expertos en Ginebra se estableció una presión pulmonar media mayor de 25 mm Hg en reposo y mayor de 30 mm Hg con el ejercicio; sin embargo, con base en la revisión de Kovak, esta definición fue modificada en la reunión de expertos de Dana Point de 2008, suprimiendo el componente con el ejercicio, persistiendo solo el valor de presión pulmonar media mayor de 25 mm de Hg en reposo. En relación con la clasificación actualizada de Dana Point (2008), al igual que las anteriores, se tuvieron en cuenta básicamente los estudios en adultos y a nivel del mar o baja altura sobre el nivel del mar, y si se analiza con detalle, esta clasificación no es del todo aplicable al niño con hipertensión pulmonar, razón por la cual en la reunión del PVRI (Pulmonary Vascular Research Institute) en febrero de 2011 en Panamá, se logró terminar de darle forma a la clasificación de la hipertensión pulmonar en niños que había empezado a gestarse en Lisboa un año antes, liderada por Del Cerro y Adatía. En esta clasificación, que comprende diez puntos, y se publicó en *Pulmonary Circulation* 2011; 1 (2): 286-298, se logró incluir la exposición del niño a la hipoxia hipobárica (grupo No. 9) como un grupo aparte, lo que se consideró como un acierto importante.

Finalmente, es preciso diferenciar entre hipertensión pulmonar y enfermedad vascular pulmonar, y entre el tratamiento de la hipertensión pulmonar y el enfoque terapéutico de la misma. En el primer punto muchas veces sólo se tiene en cuenta el valor de la presión pulmonar y éste se toma como guía para definir el tratamiento del paciente con hipertensión pulmonar, lo cual es crucial pero lo es mucho más evaluar las características del lecho vascular pulmonar para conocer si existe remodelamiento del mismo. Esto puede hacerse valorando con precisión la reactividad del lecho vascular pulmonar pudiendo utilizarse en la altura el test de hiperoxia prolongado que se propone en el artículo mencionado previamente. En el segundo punto se hace referencia a la diferencia entre tratamiento de la hipertensión pulmonar y su enfoque terapéutico. Respecto al tratamiento, se han logrado avances importantes como ya se mencionó; sin embargo, el enfoque terapéutico es mucho más significativo y teniendo en cuenta que en el momento actual no existe tratamiento para la enfermedad vascular pulmonar, lo ideal es la detección temprana para evitar el remodelamiento del lecho vascular pulmonar, es decir para evitar dicha enfermedad, y en ese sentido este es el enfoque terapéutico por excelencia.

En conclusión, aunque en las últimas dos décadas se ha avanzado de manera significativa en el conocimiento de esta entidad no solamente en su etiopatogenia sino también en su biopatogenia, queda mucho por conocer, pero es de resaltar que día a día hay un interés creciente por mejorar su conocimiento, lo cual indudablemente redundará en beneficio de los pacientes.

**Gabriel F. Díaz, MD.**  
Universidad Nacional de Colombia