

DOI: 10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.116-126

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1237>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 116-126



Fisiopatología de la hipertensión pulmonar

Pathophysiology of pulmonary hypertension

Fisiopatologia da hipertensão pulmonar

María Teresa Meza Coello¹; Dalma Jannel Morán Santana²; Catherine Jacqueline Sáenz Serrano³;
Stefania de Los Ángeles Icaza Herrera⁴

RECIBIDO: 11/04/2021 **ACEPTADO:** 15/06/2021 **PUBLICADO:** 30/07/2021

1. Magister en Desarrollo Temprano y Educación Infantil; Educadora de Párvulos; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; mariitam10@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-5553-629X>
2. Médico de la Universidad de Guayaquil; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; dalmamoranczs5@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7057-7399>
3. Médico de la Universidad de Guayaquil; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; cathyss1989@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-6810-4928>
4. Médico de la Universidad de Guayaquil; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; stefania_ykza@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-4040-669X>

CORRESPONDENCIA

María Teresa Meza Coello
mariitam10@gmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

El término hipertensión pulmonar (HP) agrupa a un conjunto heterogéneo de enfermedades que tienen en común una remodelación obstructiva en el lecho vascular pulmonar. Esta alteración provoca un estado hemodinámico caracterizado por una elevación sostenida de la presión en el circuito arterial pulmonar. La morbilidad y mortalidad de esta enfermedad son la consecuencia del fracaso de la compensación del ventrículo derecho (VD) a este aumento de la poscarga. El presente artículo describe y compara diferentes literaturas sobre la Fisiopatología de la hipertensión pulmonar. Para ello, se recolecta esta información de diferentes fuentes bibliográficas adquiridas de bases de datos (SCOPUS, PubMed, Biblioteca Cochrane, Google Scholar) valorando la calidad y veracidad de la información recopilada, así como la actualidad del contenido. La hipertensión pulmonar es una enfermedad que puede producir varias complicaciones en el organismo e inclusive puede provocar la muerte. En los últimos años se han realizado avances en el aspecto fisiopatológico de la enfermedad, que han logrado que se incorporen más alternativas terapéuticas para su tratamiento que pueden lograr una mejor calidad de vida y disminución de las mortalidades asociadas a esta enfermedad. La fisiopatología de la enfermedad esta asociada a modificaciones vasculares que aumentan la resistencia vascular pulmonar. Estas incluyen: la vasoconstricción, la proliferación del músculo liso, la inflamación, la apoptosis endotelial, la proliferación endotelial resistente a la apoptosis, la fibrosis, la trombosis in-situ, y finalmente, las lesiones plexiformes. En cuanto al diagnóstico es recomendable la ecocardiografía transitoria y cateterismo cardiaco derecho para su confirmación. El tratamiento de la patología se basa en el uso de fármacos que se dirigen a las vías de la endotelina, el óxido nítrico o la prostaciclina. Además, existen tratamientos con suplementos de oxígeno, diuréticos, digoxina y la utilización de anticoagulantes.

Palabras clave: Hipertensión, pulmonar, vasodilatadores, fisiopatología, vasculares.

ABSTRACT

The term pulmonary hypertension (PH) groups together a heterogeneous group of diseases that have in common an obstructive remodeling in the pulmonary vascular bed. This alteration causes a hemodynamic state characterized by a sustained elevation of pressure in the pulmonary arterial circuit. The morbidity and mortality of this disease are the consequence of the failure of right ventricular (RV) compensation to this increase in afterload. This article describes and compares different literatures on the pathophysiology of pulmonary hypertension. To do this, this information is collected from different bibliographic sources acquired from databases (SCOPUS, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar), assessing the quality and veracity of the information collected, as well as the timeliness of the content. Pulmonary hypertension is a disease that can cause various complications in the body and can even lead to death. In recent years, advances have been made in the pathophysiological aspect of the disease, which have succeeded in incorporating more therapeutic alternatives for its treatment that can achieve a better quality of life and decrease in mortality associated with this disease. The pathophysiology of the disease is associated with vascular modifications that increase pulmonary vascular resistance. These include: vasoconstriction, smooth muscle proliferation, inflammation, endothelial apoptosis, apoptosis-resistant endothelial proliferation, fibrosis, in-situ thrombosis, and finally, plexiform lesions. Regarding the diagnosis, transient echocardiography and right heart catheterization are recommended for confirmation. The treatment of the pathology is based on the use of drugs that target the endothelin, nitric oxide or prostacyclin pathways. In addition, there are treatments with oxygen supplements, diuretics, digoxin and the use of anticoagulants.

Keywords: Hypertension, pulmonary, vasodilators, pathophysiology, vascular.

RESUMO

O termo hipertensão pulmonar (HP) agrupa um grupo heterogêneo de doenças que têm em comum uma remodelação obstrutiva no leito vascular pulmonar. Esta alteração provoca um estado hemodinâmico caracterizado por uma elevação sustentada da pressão no circuito arterial pulmonar. A morbidade e mortalidade desta doença é a consequência da falha de compensação do ventrículo direito (VD) a este aumento de pós-carga. Este artigo descreve e compara diferentes literaturas sobre a fisiopatologia da hipertensão pulmonar. Para isso, estas informações são coletadas de diferentes fontes bibliográficas adquiridas de bancos de dados (SCOPUS, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar), avaliando a qualidade e a veracidade das informações coletadas, bem como a atualidade do conteúdo. A hipertensão pulmonar é uma doença que pode causar várias complicações no corpo e pode até mesmo levar à morte. Nos últimos anos, foram feitos avanços no aspecto fisiopatológico da doença, que conseguiram incorporar mais alternativas terapêuticas para seu tratamento que podem alcançar uma melhor qualidade de vida e diminuição da mortalidade associada a esta doença. A fisiopatologia da doença está associada a modificações vasculares que aumentam a resistência vascular pulmonar. Estas incluem: vasoconstrição, proliferação muscular lisa, inflamação, apoptose endotelial, proliferação endotelial resistente à apoptose, fibrose, trombose in-situ e, finalmente, lesões plexiformes. Quanto ao diagnóstico, recomenda-se o ecocardiograma transitório e a cateterização do coração direito para confirmação. O tratamento da patologia baseia-se no uso de drogas que visam as vias de endotelina, óxido nítrico ou prostaciclina. Além disso, há tratamentos com suplementos de oxigênio, diuréticos, digoxina e o uso de anticoagulantes.

Palavras-chave: Hipertensão arterial, pulmonar, vasodilatadores, fisiopatologia, vascular.

Introducción

El término hipertensión pulmonar (HP) agrupa a un conjunto heterogéneo de enfermedades que tienen en común una remodelación obstructiva en el lecho vascular pulmonar. Esta alteración provoca un estado hemodinámico caracterizado por una elevación sostenida de la presión en el circuito arterial pulmonar. La morbilidad y mortalidad de esta enfermedad son la consecuencia del fracaso de la compensación del ventrículo derecho (VD) a este aumento de la poscarga (Mazzei, y otros, 2011).

Existen dos definiciones hemodinámicas actualizadas de la hipertensión pulmonar:

- Precapilar: la presión arterial pulmonar media es ≥ 25 mmHg, pero la presión auricular izquierda ≤ 15 mmHg.
- Postcapilar: la presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg, pero presión auricular izquierda >15 mmHg (Carpio Cobo, 2021).

Se ha estimado para la HAP (fórmula de la National Institute of Health) un promedio de supervivencia de 2, 8 años, o una supervivencia promedio de 40% a dos años. Múltiples son los mecanismos patogénicos involucrados que conducen a través de una progresiva obliteración del lumen vascular pulmonar, secundario a proliferación de la capa media e íntima, que lleva a un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y luego al aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) y falla cardíaca derecha. Existe un sustrato genético para esta condición, que se reconoce tendría el carácter de autosómico dominante con penetración incompleta, es decir solo el 25% de los portadores del gen desarrollan la enfermedad (Zagolin & Llancaqueo, 2015, pág. 346).

Los principios fundamentales para el diagnóstico de hipertensión pulmonar están ampliamente descritos y fueron ratificados

en el último simposio mundial de hipertensión pulmonar. Esta se debe sospechar en cualquier paciente con disnea sin causa establecida, síncope y/o signos de falla ventricular derecha. Los autores de las guías recientes han modificado el algoritmo diagnóstico, al agregar la capacidad de difusión del monóxido de carbono en la evaluación inicial, puesto que la espirometría no siempre demuestra la presencia de enfermedad del parénquima pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar y/o enfisema (Wills & Buitrago, 2014, pág. 400).

Existen unos factores de riesgo así como ciertas enfermedades que se asocian a HAP. Un factor de riesgo (FR) es aquel que facilita el desarrollo de la enfermedad, mientras que una “enfermedad asociada” tan sólo implica un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de una enfermedad en presencia de un factor predisponente dado, sin asegurar relación causal. Aplicado a la HAP, el riesgo absoluto de los factores de riesgo conocidos es en general bajo, por lo que la susceptibilidad individual y la predisposición genética pasan a tener mayor relevancia (García, Guillén, & Argentine, 2007, pág. 94).

1. Hipertensión arterial pulmonar (HPA)	<ul style="list-style-type: none"> • Idiopática o primaria. • Familiar. • Asociada con: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad del colágeno. – Cortocircuito congénito. – Hipertensión portal. – Infección VIH. – Drogas y toxinas. – Otras enfermedades de depósito. • Asociada con compromiso venoso o pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad veno-oclusiva pulmonar. – Hemangiomatosis capilar pulmonar. • Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
2. Hipertensión pulmonar con enfermedad cardíaca izquierda	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad ventricular o auricular izquierda. • Enfermedad valvular izquierda.
3. Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • EPOC. • EPID. • Trastornos del sueño. • Hipoventilación alveolar. • Enfermedad crónica de la altura. • Anormalidades del desarrollo.
4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad tromboembólica crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo pulmonar con obstrucción central. • Tromboembolismo pulmonar con obstrucción distal. • Embolia pulmonar no trombótica.
5. Varios	<ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis. • Linfangioleiomiomatosis. • Compresión de la vasculatura pulmonar por adenomegalias, mediastinitis fibrosante, tumor, etc.

Imagen 1. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar

Fuente: (GÓMEZ, Huguet, & Iturriaga, s.f).

Los datos publicados sobre la incidencia mundial de HP son escasos. En el Reino Unido se ha calculado una prevalencia de 97 casos/ millón de habitantes, con un cociente mujeres/varones de 1,8. En Estados Unidos la tasa de muerte estandarizada por edad oscila entre 4,5 y 12,3 casos/100.000 habitantes. Aunque los datos epidemiológicos comparativos sobre la prevalencia de los distintos grupos de HP son escasos, la enfermedad cardíaca izquierda parece ser la causa más común de HP, aunque en este grupo la HP grave es relativamente poco frecuente (Galiè, y otros, 2016, pág. 6).

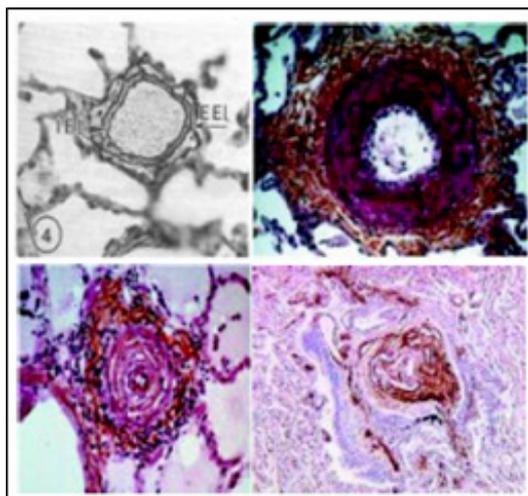
Metodología

El presente artículo describe y compara diferentes literaturas sobre la Fisiopatolo-

gía de la hipertensión pulmonar. Para ello, se recolecta esta información de diferentes fuentes bibliográficas adquiridas de bases de datos (SCOPUS, PubMed, Biblioteca Cochrane, Google Scholar) valorando la calidad y veracidad de la información recopilada, así como la actualidad del contenido.

Resultados

Imagen 2. Modificaciones vasculares de la hipertensión arterial pulmonar (Vasoconstricción, Remodelación de los vasos pulmonares, Proliferación del músculo liso, Inflamación, Apoptosis endotelial, Proliferación endotelial resistente a la apoptosis, Fibrosis, Trombosis in-situ, Lesiones plexiformes).



Fuente: (Mazzei, 2009).

1. Fisiopatología

La HAP tiene una patogénesis multifactorial, en la que concurren factores genéticos (que explican la susceptibilidad individual) y factores exógenos desencadenantes (factores de riesgo). A su vez, incluye varios procesos bioquímicos y distintos tipos de células. El aumento de las RVP está relacionada con distintos mecanismos, tales como la vasoconstricción, el remodelado obstructivo de la pared de los vasos pulmonares, la inflamación y la trombosis (García, Guillén, & Argente, 2007).

Tabla 1. Fisiopatología de la hipertensión pulmonar

Factores de riesgo	Descripción
Vasoconstricción	Es uno de los primeros componentes del proceso de hipertensión pulmonar. Se debe a la función o expresión anormal de los canales de potasio en las células del músculo liso y a la disfunción endotelial. La disfunción endotelial se expresa por un desequilibrio entre la producción de sustancias vasodilatadoras como prostaciclina y óxido nítrico (NO) y sustancias vasoconstrictoras como tromboxano A2 (TxA2) y endotelina 1 (ET-1) ²⁷ . Existe una mayor expresión de ET-1 en las células del endotelio vascular pulmonar, lo que sugiere que la producción local de ET-1 puede contribuir a la patogenia de la HAP. Los resultados de la terapia crónica con antagonistas de los receptores de la ET apoyan la relevancia de esta vía en la patogenia de la HAP
Remodelado vascular	Este proceso que afecta a todas las capas del vaso consiste en cambios proliferativos y obstructivos, implicando a varios tipos de células, con mayor proliferación de la matriz extracelular (colágeno, elastina, fibronectina y tenascina). La angiopoyetina 1, un factor angiogénico esencial para el desarrollo vascular pulmonar, está hiperactivado en los casos de HAP y se relaciona directamente con la severidad de la enfermedad.

Inflamación	Las células inflamatorias están presentes en todos los cambios patológicos de la HAP y las citosinas proinflamatorias están elevadas en estos pacientes. Sin embargo, todavía se precisan nuevos estudios para determinar su relevancia.
Trombosis	En la HAP la actividad de las plaquetas está aumentada, con incremento en la actividad de serotonina, inhibidor del plasminógeno, TxA2 y fibropéptido A y disminución de los niveles de trombomodulina. Todo esto conduce a un estado protrombótico ³⁶ , con formación de trombos <i>in situ</i> tanto en la microcirculación como en las arterias pulmonares elásticas ⁶ . Es difícil determinar si este estado protrombótico es primario o secundario, pero de lo que no hay duda es que la trombosis contribuye a la progresión de la enfermedad ³⁷ . En la HAP los niveles de serotonina (5-HT) circulantes están elevados, mientras que los niveles intraplaquetarios están bajos por liberación de depósitos. La serotonina contribuye al remodelado vascular pulmonar tanto en modelos clínicos como experimentales de HAP. Actualmente se están investigando las implicaciones del incremento en la expresión de varios receptores de la serotonina, con actividad vasoconstrictora, en la HAP.

Fuente: (García, Guillén, & Argente, 2007). Elaborado por: Los Autores.

2. Síntomas y diagnóstico

- Disnea de esfuerzo
- Angina
- Síncope (asociado a mal pronóstico y más característico de la hipertensión pulmonar primaria)
- Dolor precordial de tipo anginoso
- Edema periférico
- Fenómeno de raynaud (alrededor del 10%, más frecuente en mujeres y asociado a un peor pronóstico) (Martínez, 2009).

2.2. Signos (examen físico)

- Segundo ruido cardíaco reforzado
- Galope ventricular derecho por tercer y cuarto tono
- Frémito palpable en el borde esternal izquierdo por hipertrofia ventricular derecha
- Presión venosa yugular aumentada
- Soplo de Graham-Still (soplo diastólico decreciente por dilatación del anillo valvular en el foco pulmonar)
- Signos de insuficiencia cardíaca derecha (taquicardia, cardiomegalia, ritmo de galope, signos de hipertensión ve-

nosa sistémica: congestión hepática, ingurgitación yugular, edemas, trastornos gastrointestinales, oliguria, ascitis, etc.) (Martínez, 2009).

2.3. Pruebas Complementarias

- En la radiografía de tórax se verá una dilatación de las arterias pulmonares centrales (vasos pulmonares parahiliares de mayor calibre) y una atenuación de los vasos periféricos del pulmón. También podremos ver, aunque con menor frecuencia, una dilatación del ventrículo derecho y de la aurícula derecha. Asimismo, cuando la hipertensión pulmonar está asociada a otras causas (como una EPoC o una enfermedad intersticial) aparecerán en la radiografía de tórax signos relacionadas con las mismas.
- El electrocardiograma mostrará una hipertrofia ventricular derecha (predominio de r en el QrS de V1 y V2, con inversión de la onda T y depresión de ST en V1, V2 y V3, y una desviación a la derecha del eje QrS) y una hipertrofia auricular derecha. – Con el ecocardiograma veremos la hipertrofia y dilatación

del ventrículo derecho y la dilatación de la aurícula derecha, asimismo en caso de que la hipertensión estuviera asociada a causas cardíacas proporcionará información sobre las mismas. Con el sistema doppler podremos calcular la presión pulmonar sistólica.

- La evaluación hemodinámica es necesaria en todos los pacientes que se estudien por hipertensión arterial pulmonar, y debe ser realizada en un centro especializado en el manejo de esta patología. Esta evaluación se realizará mediante un cateterismo del lado derecho del corazón, usándose un catéter balón tipo Swanz-Ganz. Los parámetros hemodinámicos a estimar mediante el cateterismo diagnóstico del paciente con hipertensión arterial pulmonar son:
 - Presión auricular derecha media
 - Presión ventricular derecha (sistólica y telediastólica)
 - Presión arterial pulmonar (sistólica y diastólica)
 - Presión capilar pulmonar
 - Saturación de oxígeno (sistémica y pulmonar)
 - Gasto cardíaco (Martínez, 2009).

El diagnóstico definitivo de hipertensión pulmonar implica una presión arterial pulmonar media en reposo superior a 25 mmHg. La determinación de la presión capilar pulmonar permitirá excluir la hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías del lado izquierdo (Martínez, 2009).

3. Tratamiento

El tratamiento farmacológico que combina las diferentes nuevas drogas disponibles es la modalidad terapéutica preferida en la actualidad. Esta estrategia posee ventajas potenciales como, la sinergia farmacológica y la prescripción de menores dosis de cada una de las drogas y, desventajas como la suma de efectos adversos y su elevado costo (Mazzei, y otros, 2011).

2.1. Medidas generales

- Tienen por objeto disminuir el impacto negativo de la enfermedad (Ej.: ansiedad, depresión), evitar situaciones agravantes (Ej.: embarazo, hipoxia, tabaquismo, fármacos deletéreos) y prevenir y tratar comorbilidades. Éstas incluyen: apoyo psicológico adecuado, control de peso corporal, suspensión de las adicciones (Ej.: tabaquismo), control de la adherencia a las indicaciones médicas. Adicionalmente se considera adecuada la prevención de infecciones con vacunas específicas (antineumocócica, anti-influenza, antihepatitis B).
- Debe evitarse el embarazo dada la elevada posibilidad de agravamiento progresivo de la enfermedad y muerte de la paciente.
- La necesidad de una cirugía de elección es un hecho cada vez más frecuente en pacientes con HAP, y su riesgo no está aún bien establecido. Es obvio que deberá realizarse un adecuado control de la anticoagulación y el cambio de la anticoagulación oral por vías de administración de la anticoagulación más controlables (subcutánea o intravenosa, según el caso) (Mazzei, y otros, 2011).

3.2. Fármacos inespecíficos

Fármaco	Vía de administración	Dosis	Vida media	Efectos adversos frecuentes	Controlar
Diltiazem, liberación prolongada	VO	120-720 mg/día	5-10 horas	Bradicardia, edemas, cefalea	Frecuencia cardíaca
Nifedipina, liberación prolongada	VO	30-260	7 horas	Edemas, hipotensión arterial, rubor	Presión arterial
Amlodipina	VO	2.5-20	24 horas	Edemas, hipotensión arterial, rubor	Presión arterial
Sildenafil	VO	37.5 a 150	4 horas	Hipotensión arterial, cefalea, dispepsia	Presión arterial
Tadalafil	VO	40 mg/día	15-35 horas	Hipotensión arterial, cefalea, dispepsia, rubor	Presión arterial
Bosentán	VO	125-250 mg/día	5 horas	Elevación de las aminotransferasas, hipotensión arterial cefalea, edemas, inhibición de la espermatogénesis	Hepatograma
Ambrisentán	VO	5-10 mg/día	9 horas	Elevación de las aminotransferasas, hipotensión arterial, edemas, cefalea	Hepatograma
Sitaxsentán	VO	100 mg/día	10 horas	Elevación de las aminotransferasas, hipotensión arterial, edemas, cefalea	Hepatograma
Iloprost	Inhalado	20 µg, 6 veces/día	20-30 minutos	Tos irritativa, erupción cutánea, cefalea	Presión arterial
Treprostinil	Inhalado	6-18 µg, 4 veces/día	4 horas	Hipotensión arterial, tos irritativa, erupción cutánea, cefalea, rubor, diarrea	Presión arterial
Treprostinil	SC continua	0.625-12.5 ng/kg/minuto	4 horas	Hipotensión arterial, erupción cutánea, cefalea, rubor, diarrea, dolor en el sitio de la inyección	Presión arterial sitio de punción
Treprostinil	EV continua	0.625-12.5 ng/kg/minuto	4 horas	Hipotensión arterial, erupción cutánea, cefalea, rubor, erupción cutánea	Presión arterial sitio de punción
Epoprostenol	EV continua	1-20 ng/kg/minuto	3-6 minutos	Diarrea, dolor torácico, palpitaciones, sofocos, mareos, cefalea, diarrea, dolor articular, hipotensión arterial	Presión arterial efecto rebote por suspensión brusca

Imagen 3. Medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipertensión pulmonar

Fuente: (Mazzei, y otros, 2011)

3.3. Oxígeno

Si bien no existen estudios que indiquen que una terapia de O₂ a largo plazo resulte beneficiosa para los portadores de HAP, la presencia de hipoxemia (PaO₂ < 60 mm Hg) es, en opinión de los autores, una indicación aceptada de oxigenoterapia crónica, por extrapolación de las recomendaciones para los pacientes con EPOC (Mazzei, y otros, 2011).

3.4. Anticoagulantes

No hay ningún estudio humano sobre el tipo de terapia anticoagulante. De todos modos, la warfarina se utiliza a menudo por conveniencia. Pero los estudios en animales muestran el efecto extra de la heparina. La

heparina puede prevenir la presión pulmonar alta y la hipertrofia ventricular derecha en modelos animales. Así que puede ser posible que algún día en el futuro los compuestos de heparina jueguen un papel más importante en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Sin embargo, la anticoagulación ya no se recomienda para uso general, sino que ahora se limita a pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (Carpio Cobo, 2021).

3.5. Diuréticos

Por otro lado, la acción de los diuréticos es reducir la retención de líquidos que ocurre en esta patología, disminuyendo el edema periférico y la congestión hepática. De esta

forma, el efecto diurético en el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar con edema periférico es aceptable, haciendo que su uso sea aplicable a todos los pacientes de edema. Además, una de las ventajas en el uso de diuréticos en el tratamiento de la hipertensión pulmonar es que presenta un mayor grado de eficacia con respecto a la restricción de sal y líquidos (Carpio Cobo, 2021).

3.6. Digoxina

Los glucósidos cardíacos, como la digoxina, causan el aumento de la fuerza contráctil del corazón a través del bloqueo de adenosina trifosfato sodio-potasio dentro de la pared de las células musculares del corazón. Se ha demostrado en pacientes con insuficiencia cardíaca derecha que una inyección de digoxina aumenta el gasto cardíaco y disminuye la circulación de norepinefrina (Carpio Cobo, 2021).

3.7. Prostaciclina

Son un metabolito de ácido araquidónico producido sobre todo en el endotelio, siendo un potente vasodilatador que afecta tanto a la circulación pulmonar como a la sistémica, además tienen un efecto de antiagregación plaquetaria y antiproliferativa. El epoprostenol mejora la tolerabilidad al ejercicio, la hemodinámica y el aumento de la supervivencia en años de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar primaria. Pero la efectividad de este fármaco tiene una serie de inconvenientes: necesita administrarse en perfusión intravenosa continua con catéter central porque su vida media en sangre es de 6 minutos, los efectos son dosis dependientes, es inestable a temperatura ambiente y puede producir hipotensión sistémica. otros efectos secundarios son cefalea, enrojecimiento, dolor mandibular, etc (Martínez, 2009).

El tepoprostinil es un análogo de prostaciclina que a diferencia del epoprostenol es estable a temperatura ambiente, se puede administrar por vía subcutánea y tiene una

vida media de 3 horas. Tiene efectos hemodinámicos similares al epoprostenol pero no aumenta significativamente la supervivencia de los pacientes. En cuanto a los efectos secundarios, son muy similares a los del epoprostenol (Martínez, 2009).

También hay otros análogos de prostaciclina útiles en la hipertensión pulmonar: el iloprost y el beraprost. El iloprost inhalado es mejor vasodilatador que el óxido nítrico, pero con una vida media muy corta de 20-25 minutos, por lo que hacen falta de 6 a 12 inhalaciones al día para mantener el efecto. El tratamiento con beraprost oral (3-4 tomas diarias) mejora a largo plazo la capacidad para el ejercicio y el estado funcional, además de optimizar a largo y a corto plazo los parámetros hemodinámicos en pacientes con hipertensión pulmonar moderada (de clase II y III según la nYHA); especialmente con hipertensión pulmonar primaria y tromboembólica crónica. un reciente estudio¹⁵ sugiere que el tratamiento con beraprost puede ser beneficioso en fases iniciales del tratamiento en pacientes con hipertensión pulmonar de clase II y III de la nYHA, aunque este efecto disminuiría con el tiempo (Martínez, 2009).

3.8. Antagonistas de los receptores de la endotelina

La activación del sistema de la endotelina se ha demostrado tanto en plasma como en tejidos pulmonares de los pacientes con HAP. Aunque no está claro si el aumento de las concentraciones plasmáticas de endotelina-1 son la causa o la consecuencia de la HP191, los datos obtenidos indican que el sistema de la endotelina tiene un papel importante en la patogenia de la HAP. La endotelina-1 tiene efectos vasoconstrictores y mitogénicos al unirse a las isoformas de 2 receptores distintos (receptores de las endotelinas A y B) en las células de músculo liso de los vasos pulmonares.

3.9. Fosfodiesterasa 5 y estimuladores de la guanilato ciclasa

La inhibición de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5), enzima que degrada el monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), produce vasodilatación a través de la vía del NO/GMPc en sitios que expresan esta enzima. Dado que la vasculatura pulmonar contiene cantidades sustanciales de PDE-5, se ha investigado el posible beneficio clínico de los inhibidores de la PDE en la HAP. Además, estos inhibidores tienen efectos antiproliferativos. Los 3 inhibidores de la PDE-5 aprobados para el tratamiento de la disfunción eréctil, el sildenafil, el tadalafil y el vardenafil, producen una importante vasodilatación pulmonar y sus efectos máximos se observan a los 60, 75-90 y 40-45 min respectivamente. Las características de los ECA sobre fármacos para la HAP que interfieren con la vía del NO (estimuladores de la guanilato ciclasa soluble [GCs], inhibidores de la PDE-5) (Galiè, y otros, 2016).

Conclusiones

La hipertensión pulmonar es una enfermedad que puede producir varias complicaciones en el organismo e inclusive puede provocar la muerte. En los últimos años se han realizado avances en el aspecto fisiopatológico de la enfermedad, que han logrado que se incorporen más alternativas terapéuticas para su tratamiento que pueden lograr una mejor calidad de vida y disminución de las mortalidades asociadas a esta enfermedad.

La fisiopatología de la enfermedad esta asociada a modificaciones vasculares que aumentan la resistencia vascular pulmonar. Estas incluyen: la vasoconstricción, la proliferación del músculo liso, la inflamación, la apoptosis endotelial, la proliferación endotelial resistente a la apoptosis, la fibrosis, la trombosis in-situ, y finalmente, las lesiones plexiformes.

En cuanto al diagnóstico es recomendable la ecocardiografía transitoria y cateterismo cardiaco derecho para su confirmación. El tratamiento de la patología se basa en el uso de fármacos que se dirigen a las vías de la endotelina, el óxido nítrico o la prostaciclina. Además, existen tratamientos con suplementos de oxígeno, diuréticos, digoxina y la utilización de anticoagulantes.

Bibliografía

- Carpio Cobo, C. (2021). La hipertensión pulmonar y cómo tratarla.
- Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., & Zamorano, J. (2016). Guía ESC/ERS 2015 sobre diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Revista española de cardiología*, 69(2), 177e1-177e62.
- García, J. C., Guillén, R., & Argente, G. (2007). Hipertensión arterial pulmonar: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y consideraciones anestésicas. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim*, 54(2), 93-108.
- GÓMEZ, M. B., Huguet, E., & Iturriaga, L. (s.f). Hipertensión pulmonar. *Neumología*.
- Martínez, A. G. (2009). Hipertensión pulmonar: tratamiento. *Cuadernos del Tomás*, 1, 143-156.
- Mazzei, J. A. (2009). Mecanismos fisiopatológicos involucrados y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar. *Insuficiencia cardiaca*, 4(1), 3-10.
- Mazzei, J. A., Cánave, J., Perrone, S., Melero, M., Scali, J., & Bortman, G. (2011). ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR. *Medicina (Buenos Aires)*, 71.
- Wills, B., & Buitrago, A. (2014). Nuevos agentes para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Revista Colombiana de Cardiología*, 21(6), 399-408.
- Zagolin, M., & Llancaqueo, M. (2015). Hipertensión pulmonar: importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento específico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 344-356.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Meza Coello, M. T., Morán Santana, D. J., Sáenz Serrano, C. J., & Icaza Herrera, S. de L. Ángeles. (2021). Fisiopatología de la hipertensión pulmonar. RECIMUNDO, 5(3), 116-126. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(2\).julio.2021.116-126](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.116-126)