



*Hipertensión Pulmonar, genética, histopatología, diagnóstico y tratamiento, artículo de revisión*

*Pulmonary hypertension, genetics, histopathology, diagnosis and treatment, review article*

*Hipertensão pulmonar, genética, histopatologia, diagnóstico e tratamento, artigo de revisão*

Álava Macias José Carlos <sup>I</sup>  
[jalavamacias888@gmail.com](mailto:jalavamacias888@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-8412-8620>

Ludeña Prieto Luis David <sup>II</sup>  
[ludena.luisdavid.95@gmail.com](mailto:ludena.luisdavid.95@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-6658-7823>

Carrión Cárdenas Alejandra Carolina <sup>III</sup>  
[ale-cc14@hotmail.com](mailto:ale-cc14@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-4134-5668>

Albuja Piarpuezán Mishell Sthefany <sup>IV</sup>  
[albujamishell@gmail.com](mailto:albujamishell@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-7284-6572>

**Correspondencia:** [jalavamacias888@gmail.com](mailto:jalavamacias888@gmail.com)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Revisión

\* **Recibido:** 23 de octubre de 2022 \* **Aceptado:** 12 de noviembre de 2022 \* **Publicado:** 28 de diciembre de 2022

- I. Médico Cirujano, Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí, Médico general en funciones hospitalarias, Hospital Gustavo Domínguez Zambrano. Santo Domingo- Ecuador.
- II. Médico General. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médico general en Centro Médico Vitmed. Quito-Ecuador.
- III. Médico General. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médica estética en Amedic y Line Natural. Quito-Ecuador.
- IV. Interna Rotativa de Medicina en Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito- Ecuador.



## Resumen

La hipertensión pulmonar es una de las patologías pulmonares más severas que existe, la cual es caracterizada por angiopatía vascular pulmonar y su cuadro clínico se basa en disnea progresiva de grandes, medianos hasta grandes esfuerzo y trastornos cardíacos. La tasa de mortalidad varía dependiendo del diagnóstico oportuno y del tratamiento eficaz. Materiales y métodos: Se utilizó material disponible en las bases de datos de Up to Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link, artículos del 1 de enero del 2018 hasta el último día de búsqueda (17 de diciembre del 2022). El material bibliográfico que se desestimó para esta revisión fue aquel que el consenso investigador consideró de poco valor científico-académico o de bajo nivel de evidencia en sus contenidos, además del material desactualizado. Resultados: La etiología es diversa para esta patología por ende el manejo y tratamiento es individualizado. La supervivencia de los pacientes en los reportes de estudios de seguimiento aún sigue siendo limitada.

**Palabras Clave:** Hipertensión pulmonar; Diagnóstico; Tratamiento; Etiología.

## Abstract

Pulmonary hypertension is one of the most severe pulmonary diseases that exists, which is characterized by pulmonary vascular angiopathy and its clinical picture is based on progressive dyspnea of great, medium to great effort and cardiac disorders. The mortality rate varies depending on timely diagnosis and effective treatment. Materials and methods: Material available in the Up to Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, and Springer Link databases was used, articles from January 1, 2018 until the last day of the search (December 17). of 2022). The bibliographic material that was rejected for this review was that which the researcher consensus considered of little scientific-academic value or a low level of evidence in its contents, in addition to outdated material. Results: The etiology is diverse for this pathology, therefore the management and treatment is individualized. Patient survival in follow-up study reports still remains limited.

**Keywords:** Pulmonary hypertension; Diagnosis; Treatment; Etiology.

## Resumo

Pulmonary hypertension is one of the most severe pulmonary diseases that exists, which is characterized by pulmonary vascular angiopathy and its clinical picture is based on progressive dyspnea of great, medium to great effort and cardiac disorders. The mortality rate varies depending on timely diagnosis and effective treatment. Materials and methods: Material available in the Up to Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, and Springer Link databases was used, articles from January 1, 2018 until the last day of the search (December 17). of 2022). The bibliographic material that was rejected for this review was that which the researcher consensus considered of little scientific-academic value or a low level of evidence in its contents, in addition to outdated material. Results: The etiology is diverse for this pathology, therefore the management and treatment is individualized. Patient survival in follow-up study reports still remains limited.

**Palavras-chave:** Hipertensão pulmonar; Diagnóstico; Tratamento; Etiologia.

## **Introducción**

La Hipertensión arterial pulmonar (PH), es una patología pulmonar severa, progresiva; que se caracteriza por angiopatía de los vasos pulmonares, que se manifiesta con disnea progresiva, limitación al ejercicio y falla del ventrículo derecho que se asocia a alta tasa de mortalidad prematura (Pitre, et al., 2022).

Durante este proceso patológico, tiene lugar tanto la remodelación de los vasos sanguíneos pulmonares, obstrucción de las arterias pulmonares, que condicionan el incremento de las resistencias vasculares pulmonares, y de la poscarga del ventrículo derecho. Sumados todos juntos determinan la aparición de falla cardiaca (Pitre, et al., 2022) (Barberá, et al., 2018).

Se menciona que esta enfermedad permanece incurable e involucra mal pronóstico; en los últimos estudios, datos basados en evidencia mundial, presentan una media de supervivencia que va de 2 a 3 años en pacientes que no siguen un tratamiento, hasta los 6 a 10 años en pacientes con seguimiento y tratamiento médico (Santos-Ribeiro, et al., 2018) (Pitre, et al., 2022).

El panorama del tratamiento médico de la PH, ha cambiado extensamente en las últimas 2 décadas, gracias al desarrollo de medicamentos dirigidos a los tres mecanismos clásicos que intervienen en la fisiopatología; estos son: antagonistas de los receptores de endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5i), y estimuladores del guanilato ciclasa soluble (Pitre, et al., 2022).

Actualmente con el conocimiento genético, y avances en biología molecular, han permitido entender los mecanismos y vías moleculares involucradas en la PH; se conoce que cerca del 70 al 75% de los casos de PH individual, está relacionado al gen BMPR2 (Castro & Abarca-Barriga, 2020).

## **Materiales y Métodos**

Para la elaboración de este artículo se utilizó material disponible en las bases de datos de Up to Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link, artículos del 1 de enero del 2018 hasta el último día de búsqueda (17 de diciembre del 2022). Se usaron términos como embolia pulmonar crónica; hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; embolia pulmonar; hipertensión pulmonar en combinación con términos como clínica, diagnóstico y tratamiento.

El material bibliográfico que se desestimó para esta revisión fue aquel que el consenso investigador consideró de poco valor científico-académico o de bajo nivel de evidencia en sus contenidos, entre estos: cartas al editor, resúmenes, monografías, anotaciones e en algunos casos, inclusive, estudios de cohorte, reportes de casos y controles, series desactualizadas.

## **Resultados**

### **Cuadro Global de la Hipertensión Pulmonar**

#### **Definición**

La hipertensión pulmonar se define como un aumento de la presión en la arteria arterial media se eleva sobre los 25 milímetros de mercurio. Bajo este preámbulo se debe conocer que la vasculatura en el pulmón tiene una presión muy baja, aproximadamente la 1/10 parte en comparación con la sistémica. Un tipo de hipertensión pulmonar, la hipertensión arterial pulmonar es causada por la limitación del flujo sanguíneo llevado a cabo por la circulación pulmonar, el desequilibrio en este mecanismo causa un incremento de la resistencia vascular pulmonar que desencadena insuficiencia ventricular derecha. (McLaughlin, 2021) (Arlene Sirajuddin MD, 2022)

#### **Epidemiología**

Esta patología afecta a personas de todas las edades, razas, sin embargo, el sexo si es un distintivo, se ha determinado que ser mujer es un factor predisponente en comparación al sexo masculino. Si

bien la prevalencia de la HP no esta bien descrita existe un gran número de terapias dirigidas para esta patología. Una de las causas probables por las que los datos epidemiológicos no estos claros puede ser la limitación en la sensibilidad y especificidad de los códigos diagnósticos. Los valores aproximados que se han establecido para esta enfermedad es de 99,8 a 127.3 casos por cada 100.000 habitantes y solo el 20% de estos casos se identificaban como Hipertensión arterial pulmonar. (Matthew R. Lammi MD, Seventh Edition)

### Genética

En el 70% de los pacientes con hipertensión pulmonar primaria y en el 10-20% de hipertensión pulmonar idiopática se ha identificado mutaciones en el gen del receptor 2 de la proteína morfogénica ósea en el cromosoma 2q33 (BMP2, miembro de la familia de receptores de los factores de crecimiento transformadores). Además, se han identificado otros genes que tras su mutación causan (en menor porcentaje) canalopatía en casos familiares y esporádicos, dentro de estos genes encontramos (Nicholas W Morrell, 2019):

Frecuentes	Infrecuentes
<b>BMP2 cromosoma 2q33</b>	<i>PPH2</i>
	<i>ALK1</i>
	<i>ENG</i>
	<i>SMAD9</i>
	<i>CAVI</i>
	<i>KNCK3</i>

Tabla 1 Mutaciones Geneticas asociadas a Hipertension Pulmonar. (Robert M. Kliegman MD, Nathan J. Blum MD, Samir S. Shah MD, MSCE, Joseph W. St Geme MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH y Richard E. Behrman MD, 2020)

### Clasificación

El Dr. Wood durante la década de los 50ta escribió los primeros datos sobre la hipertensión pulmonar, diagnóstico y manejo. En aquel entonces Wood estableció varios tipos de HP, dentro de

esos se encontraba: Hipertensión Pulmonar Obstructiva, Obliterativa, Pasiva, Hipercinética, Vasoconstrictora y la Multifactorial. (Maron, 2022)

En la actualidad disponemos de la clasificación realizada por la Organización Mundial de la Salud, además como las enfermedades que están asociadas a la hipertensión arterial varía entre niños y adultos también se ha creado una clasificación para este grupo poblacional. (Humbert, 2019)

<b>1</b>	<b>Hipertensión arterial pulmonar</b>
<b>1.1</b>	idiopático
<b>1.2</b>	Heredable
<b>1.21</b>	BMPR2
<b>1.22</b>	ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
<b>1.23</b>	Desconocido
<b>1.3</b>	Inducida por drogas y toxinas
<b>1.4</b>	Asociado con:
<b>1.4.1</b>	Enfermedad del tejido conectivo
<b>1.4.2</b>	infección por VIH
<b>1.4.3</b>	Hipertensión portal
<b>1.4.4</b>	Cardiopatías congénitas
<b>1.4.5</b>	esquistosomiasis
<b>1'</b>	Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar
<b>1''</b>	Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
<b>2.</b>	<b>Hipertensión pulmonar con cardiopatía izquierda</b>
<b>2.1.</b>	Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
<b>2.2.</b>	Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
<b>2.3</b>	enfermedad valvular
<b>2.4</b>	Obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del corazón izquierdo y miocardiopatías congénitas
<b>3</b>	<b>Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades pulmonares y/o hipoxemia</b>
<b>3.1</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>3.2</b>	Enfermedad pulmonar intersticial

3.3	Otra enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo y obstructivo
3.4	Respiración trastornada del sueño
3.5	Trastornos de hipoventilación alveolar
3.6	Exposición crónica a gran altura
3.7	Enfermedades pulmonares del desarrollo
4	<b>Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica</b>
5	<b>Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales poco claros</b>
5.1	Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
5.2	Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis
5.3	Trastornos metabólicos: enfermedad por almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
5.4	Otros: Tumorales

*Tabla 2 Clasificación de las enfermedades hipertensivas pulmonares según la Organización Mundial de la Salud (Niza, 2013) Modificado de Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Clasificación clínica actualizada de la hipertensión pulmonar. J Am Coll Cardiol.*

Clasificación de la enfermedad hipertensiva pulmonar en edad pediátrica. (Berger, 2020)

1	<b>Enfermedad vascular hipertensiva pulmonar prenatal o del desarrollo</b>
2	Mala adaptación vascular pulmonar perinatal
3	Enfermedad cardiovascular pediátrica
4	Displasia broncopulmonar
5	Enfermedad vascular hipertensiva pulmonar pediátrica aislada (HAP pediátrica aislada)
6	Enfermedad vascular hipertensiva pulmonar multifactorial en síndromes malformativos congénitos
7	enfermedad pulmonar pediátrica
8	Enfermedad tromboembólica pediátrica
9	Exposición hipóxica hipobárica pediátrica
10	Enfermedad vascular pulmonar pediátrica asociada con otros trastornos del sistema

*Tabla 3 Clasificación pediátrica de la hipertensión pulmonar Modificado de Cerro MJ, Abman S, Diaz G, et al. Un enfoque de consenso para la clasificación de la enfermedad vascular hipertensiva pulmonar pediátrica: informe del PVRI Pediatric Taskforce, Panamá 2011*

### **Fisiopatología y factores celulares**

El mecanismo principal, al que se le señala como responsable de la PH, es la proliferación anormal de las células musculares lisas de las arterias pulmonares, junto a la infiltración de células inflamatorias y posterior fibrosis. Además, se encuentra alterada la regulación entre los eventos de apoptosis y proliferación celular, lo cual influye importantemente en el estrechamiento de las arterias pulmonares durante la PH (Rubin & Hopkins, 2022).

Se ha demostrado que las células endoteliales de las arterias pulmonares producen y liberan per se, factores de crecimiento que podrían actuar sobre las células musculares lisas de las arterias pulmonares que han proliferado. Estas moléculas posteriormente asumen un rol importante en la remodelación vascular (Rubin & Hopkins, 2022) (Hernandez, et al., 2021).

Dos de los factores de crecimiento más estudiados, son el factor de crecimiento endotelial, y el factor de crecimiento de fibroblastos tipo 2, ambos estimulados por condiciones de hipoxia, promueven procesos de angiogénesis (Rubin & Hopkins, 2022).

La circulación pulmonar, es un circuito de baja presión y alto flujo, presenta gran capacidad para reclutar vasos sanguíneos que en condiciones normales no están altamente perfundidos; por lo que las paredes de las arterias pulmonares son delgadas. A consecuencia, de todos los mecanismos previamente mencionados, existe un estrechamiento progresivo de las arterias más pequeñas, que lleva a un aumento de la poscarga del ventrículo derecho, y a su final falla. La vasoconstricción, remodelación vascular y microtrombosis, contribuyen al incremento de la resistencia vascular pulmonar (Benavides, 2018) (Flores & Frías, 2019).

Otras noxas que producen incremento del colágeno y de la elastina, es la expresión de genes asociados a la disminución de producción del óxido nítrico, prostaciclina, aumento de la endotelina o tromboxano, que se traducen en el aumento de la producción de elastasa y de la matriz de proteinasa (Benavides, 2018).

### **Autoinmunidad**

Las vías moleculares, permanecen aún sin comprenderse totalmente. Se especula que puede ser producto de una desregulación inmunitaria que forma parte del especto de enfermedades del tejido conectivo (Hernandez, et al., 2021).

El gen *BMPR2*, codifica a la proteína *BMPR-II*, misma que se expresa en las células endoteliales de los vasos sanguíneas de los pulmones, y en las células del músculo liso; se encarga de la regulación de múltiples funciones como proliferación, migración, diferenciación y apoptosis celular. La mayor parte de la literatura médica señala que se han identificado más de 300 variantes del gen *BMPR2* en cerca del 75% de casos de hipertensión arterial pulmonar familiar (Castro & Abarca-Barriga, 2020).

Se han identificado otros genes involucrados en la hipertensión arterial individual, que forman parte de la superfamilia de factor de crecimiento transformante beta. Se mencionan mutaciones en *ACVRL1*, *ENG*, *SMAD4*, *SMAD9*, *CAV1*; que se ha visto que juegan un papel importante en la conservación de la integridad pulmonar (Castro & Abarca-Barriga, 2020).

Según la literatura revisada, las variantes heterocigotas del gen *BMPR2*, constituyen el principal factor de riesgo para el desarrollo de PH, con una penetrancia del 20%, lo que ha generado dudas que motivaron la investigación de otros factores que puedan influir en la expresión de esta enfermedad. El 70% de variantes patogénicas, son las llamadas “con sentido erróneo”, mientras que el 30% restante, son “variantes sin sentido”. Otros estudios muestran datos, que reflejan que el sexo femenino también debe considerarse como factor de riesgo para PH individual (Castro & Abarca-Barriga, 2020) (Hernandez, et al., 2021).

## **Histopatología**

### **Cambios vasculares**

Existe un remodelamiento en la hipertensión pulmonar donde principalmente se afectan los pequeños vasos produciendo una vasculitis pulmonar. Los pequeños vasos pulmonares sufren un engrosamiento de sus capas principalmente de la íntima medial y adventicial, produciendo una oclusión y disminución del diámetro de su luz, además con frecuencia existe neoformación de capilares a nivel alveolar para reconstituir la capacidad pulmonar. (Stacy A Mandras, 2020)

### **Lesiones arteriales**

#### **Hipertrofia medial aislada**

Además de la vasculitis que presentan los pequeños vasos pulmonares por aumento de la presión intraluminal se puede además observar en diversas enfermedades coronarias como la estenosis de la válvula mitral el mismo patrón de hipertrofia. Esto debido al aumento de la producción y reclutamiento de grupos celulares de la túnica media produciéndose así una hipertrofia de la misma y alterando su capacidad de reparación asociado a la aparición de hiperplasias cuando su diámetro transversal supera el 10 al 15%. Cuando se presenta un engrosamiento único de la capa media puede ser reversible como cuando se presenta en la hipertensión pulmonar por falta de oxígeno en los tejidos que presentan los alpinistas en grandes alturas. (Stacy A Mandras, 2020) (Akylbek Sydykov, 2021)

### **Fibrosis íntima no laminar concéntrica y excéntrica**

Las lesiones pulmonares que se presentan cuando el tejido pulmonar se daña y producen cicatrices en el parénquima pulmonar son comunes en los afectados por hipertensión pulmonar. La capa íntima se hipertrofia por el aumento de la producción y migración de fibroblastos y miofibroblastos cuya función es el mantenimiento de la matriz extracelular, así como el reclutamiento macrófago, linfocitos, mastocitos y adipocitos además existe aumento de los depósitos de colágeno en la misma. Generalmente esta hipertrofia de la capa íntima suele ser similar y uniforme, sin embargo, suele existir también una presentación completamente diferente y desigual en eventos de enfermedad trombotica denominada trombosis in situ, presentando en los diferentes subgrupos de hipertensión pulmonar, con frecuencia las lesiones de la capa adventicia del vaso se asocian a alteraciones y modificaciones extrañas y fibróticas de la íntima. (Stacy A Mandras, 2020) (Akylbek Sydykov, 2021)

### **Fibrosis íntima laminar concéntrica**

Este subtipo de hipertensión pulmonar se caracteriza por la presencia de capas engrosadas en su diámetro de 100 a 200  $\mu\text{m}$  que le dan un aspecto de “piel de cebolla” generalmente se presenta en pacientes con hipertensión pulmonar idiopática e hipertensión pulmonar asociada a encefalopatía traumática crónica, de igual forma en estudios inmunohistoquímico se observa presencia de fibroblastos y miofibroblastos. (Stacy A Mandras, 2020)

### **Lesiones complejas**

Principalmente se observan tres modelos de lesiones que son plexiforme, dilatación y arteritis siendo la más común la lesión de tipo plexiforme el cual afecta a las diferentes capas de vasculares. La hipertrofia de la íntima de los vasos pequeños y el aumento de la producción y migración de células endoteliales, producen mediadores proinflamatorios que inducen a la formación de canales parecidos a capilares a nivel de las células del musculo liso y acumulación de colágeno en la luz de arterias pulmonares produciendo así una obstrucción. (Stacy A Mandras, 2020) (Yogen Singh, 2021)

### **Lesiones venosas**

Las lesiones que se producen a nivel de las venas y vénulas preseptales generalmente son producida por daños en el tejido del vaso y formación de cicatrices en la capa íntima que tienen la capacidad de obstruir la luz del vaso. Esta característica es importante para el diagnóstico diferencial ya que durante técnicas diagnósticas como el lavado bronquio alveolar se puede evidenciar sangrado oculto. Pudiendo ser observado de manera cualitativa y cuantitativa mediante la escala de puntuación de Golde el cual valora el número y el grado de tinción de siderofagos intraalveolares por la tinción de Perls Prussian Blue. Además, suele existir un aumento de la proliferación de nuevos vasos capilares dentro del parénquima pulmonar pudiendo causar una disminución de la luz y posterior obstrucción de a nivel bronquial. (Thenappan Thenappan, 2018)

### **Descripción clínica de los síntomas y signos de Hipertensión pulmonar**

La hipertensión arterial no tiene una clínica clara ni específica generalmente suele estar asociado a trastornos cardiacos como insuficiencia cardiaca. Por lo que se presenta con disnea de moderados a grandes esfuerzos con anomalías hemodinámicas leves como arritmias, hipo e hipertensiones y bradipnea y taquicardia en estadios más severos, por lo que suele ser un diagnóstico tardío en estadios avanzados. La New York Heart Association (NYHA) estableció la clasificación de la disnea la cual propone 4 tipos de disnea en función de la capacidad física de los pacientes y su facultad para la realización de tareas que presenten alteraciones en la respiración normal. (Thenappan Thenappan, 2018)

Mas del 50% de los pacientes presentan un tipo III y IV según la clasificación de la NYHA al momento del diagnóstico, además se presentan con episodios de mareos y sincope durante la actividad física forzada el cual es un signo de la severidad del cuadro. El dolor precordial ¿, las

palpitaciones y arritmias son frecuentes durante el esfuerzo físico, además de la fatiga y debilidad muscular, en raras ocasiones se puede evidenciar también hemoptisis que complican la hipertensión pulmonar y aumentan la morbilidad-mortalidad de los pacientes justificándose así la embolización de arterias bronquiales, ocasionalmente se puede dar la compresión del nervio laríngeo izquierdo por la dilatación de la arteria pulmonar ocasionando alteraciones en el tono de la voz. (Thenappan Thenappan, 2018) (Yogen Singh, 2021)

En estadios avanzados en pacientes con complicaciones se puede evidenciar distensión venosa yugular, alteraciones de la circulación portal y hepatopatía. La dilatación de las cavidades cardiacas derechas produce edema en extremidades inferiores que progresivamente se torna generalizado, siendo captado durante la auscultación cardiaca como un soplo sistólico por insuficiencia tricúspidea y en menor porcentaje un soplo diastólico por insuficiencia pulmonar. (Thenappan Thenappan, 2018)

### **Métodos de diagnóstico**

La base del diagnóstico de hipertensión pulmonar es determinar su clase y grado para esto es importante determinar el estado hemodinámico del paciente realizando en primera instancia un estudio cardiaco con un electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma transtorácico, posteriormente se realizan pruebas de función pulmonar, gasometría y gammagrafía pulmonar, además podemos recurrir a la utilización de la tomografía computarizada de alta resolución de tórax y debemos valorar la solicitud de una angiografía pulmonar en pacientes estables, pudiendo evidenciarse mejor anomalías pulmonares para un diagnóstico preciso. (Gérald Simonneau, 2019)

### **Manejo**

La descompensación hemodinámica debido al aumento de la demanda cardiaca en pacientes con hipertensión pulmonar nos obliga a priorizar evitar el riesgo de insuficiencia cardiaca siendo como primera pauta de tratamiento evitar episodios que aumenten los requerimientos de oxígeno limitando la actividad física del paciente, realizando un control de su actividad física de acuerdo a su adaptación y a la aparición de síntomas, sin embargo la capacidad de esfuerzo físico tolerable en un paciente es difícil de establecer, sin contar en la actualidad con una escala o protocolo que evalúe el efecto de la actividad cardiorrespiratorio en pacientes con hipertensión pulmonar. (Madelon C Vonk, 2021)

### **Altitud e hipoxia**

Los pacientes con hipertensión pulmonar sufren de una disminución del calibre de los pequeños y medianos vasos pulmonares lo cual conlleva a una disminución del aporte de oxígeno que aumenta aún más en regiones de gran altitud como el Ecuador (1500-2000 metros) donde la concentración de oxígeno disminuye haciéndose necesario el oxígeno suplementario para los síntomas y evitar el deterioro pulmonar. (Madelon C Vonk, 2021)

### **Fármacos utilizados en el manejo de la hipertensión pulmonar**

#### **Diuréticos**

Son los fármacos más importantes para el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar ya que al existir una insuficiencia cardiaca derecha se produce una retención de líquidos, lo que conlleva a edema periférico y en ocasiones ascitis. Esta condición se asocia con un mal pronóstico en los pacientes por lo que el control de líquidos en el extravascular y el aumento de la precarga es fundamental para mantener una buena perfusión en los tejidos. Los diuréticos y la dieta hiposódica alivian la hipervolemia y la sintomatología el cual es ajustable según las condiciones clínicas hemodinámicas del paciente, además debemos vigilar constantemente la función renal a fin de no producir alteraciones del gasto urinario. (Yogen Singh, 2021) (Demosthenes G Papamatheakis, 2020) (Yogen Singh, 2021)

### **Terapias específicas para hipertensión pulmonar en estudio**

Es importante reconocer que la hipertensión pulmonar no tiene una cura definitiva pero se puede mantener un control adecuado de los síntomas y estado hemodinámico del paciente que le permita mantener una calidad de vida, sin embargo se han realizado varios estudios para el control y manejo de la hipertensión pulmonar entre los cuales se encuentra los prostanoides como los antagonistas de los receptores de endotelina, siendo la endotelina -1 potente vasoconstrictor causante de la activación y migración de células del musculo liso encontrándose en pacientes con hipertensión pulmonar y siendo marcadores de mal pronóstico y los inhibidores de fosfodiesterasa tipo5 la cual induce una remodelación vascular y vasodilatación mejorando la sintomatología de los pacientes con hipertensión pulmonar sin embargo aún se encuentran en fase de experimentación y no se han

establecido datos que sugieran beneficios estadísticamente significativo en esta población. (Yogen Singh, 2021) (Emma Pascall, 2018)

### **Posibles terapias futuras**

#### **Vardenafilo**

Funciona como un inhibidor de la PDE5. Estudios recientes sugieren una mejoría en la sintomatología y los parámetros hemodinámicos después de 3 meses de tratamiento con vardenafilo en comparación con el placebo. No se informan los efectos secundarios graves y la dosis propuesta aún se valora, aunque una dosis es de 5 mg dos veces al día ha obtenido resultados estandarizados. (Christopher J Mullin, 2018)

#### **Riociguat**

Igualmente funciona como un inhibidor de la PDE-5 el cual ha reportado una correcta modulación en la liberación de Óxido nítrico que actúa como regulador de la presión sanguínea aumentando la síntesis de Guanosin monofosfato cíclico (GMPc) través de la estimulación directa de la enzima guanilato ciclasa soluble (GCs) produciendo una vasodilatación e induciendo una remodelación vascular pulmonar por la proliferación y migración de células del musculo liso. (Christopher J Mullin, 2018) (Demosthenes G Papamatheakis, 2020)

### **Conclusión**

Para la presentación de la hipertensión arterial pulmonar, debe existir la predisposición genética por mutaciones, o por interacción ambiental con agentes tóxicos, o morbilidad concomitante como el virus de la insuficiencia humana, enfermedades del colágeno, entre otras. Sin embargo, la investigación en la fisiopatología de esta enfermedad continúa siendo necesaria para la comprensión de las estrategias terapéuticas y de los índices de predicción de mortalidad.

Sin duda, ha existido un gran avance en el tratamiento, en especial aquel que mejore la vida de los enfermos; sin embargo, la supervivencia de los pacientes en los reportes de estudios de seguimiento aún sigue siendo limitada

### **Referencias**

1. Akylbek Sydykov, A. M. (2021). Pulmonary Hypertension in Acute and Chronic High Altitude Maladaptation Disorders . *Int J Environ Res Public Health.*, 10;18.
2. Arlene Sirajuddin MD, S. M. (2022). ACR Appropriateness Criteria® Suspected Pulmonary Hypertension: 2022 Update. *Journal of the American College of Radiology*, Volumen 19, Número 11, Páginas S502-S512.
3. Barberá, J., Román , A., Gómez, M., Blanco, I., Otero, R., López, R., . . . Escribano, P. (2018). Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. *Archivos de bronconeumología*.
4. Benavides, H. (2018). Fisiopatología de la hipertensión arterial pulmonar. *Revista Colombiana de Cardiología*.
5. Berger, B. S. (2020). Pulmonary Hypertension. En G. M. Wernovsky, *Anderson's Pediatric Cardiology* (págs. Fourth Edition 75, 1381-1391.e4). Elsevier.
6. Castro, M., & Abarca-Barriga, H. (2020). Bases genéticas de la hipertensión arterial pulmonar. *Revsita de la facultad de medicina humana*.
7. Christopher J Mullin, J. R. (2018). Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension . *Heart Fail Clin*, 339-351.
8. Demosthenes G Papamatheakis, D. S. (2020). Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: JACC Focus Seminar . *J Am Coll Cardiol*, 2155-2169.
9. Emma Pascall, R. M. (2018). Pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Future Cardiol*, 343-353.
10. Flores , R., & Frías, D. (2019). Diagnostic examination in pulmonary hypertension of the adult. *Neumología y Cirugía de Tórax*, 324-333.
11. Gérald Simonneau, D. M. (2019). Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension . *Eur Respir J.* , 24;53.
12. Hernandez, I., Tenorio, J., Ochoa, N., Gallego, N., Pérez, C., Lago, M., . . . Escribano, P. (2021). Novel Genetic and Molecular Pathways in Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Connective Tissue Disease. *Cells*, 1-10.
13. Humbert, V. V. (2019). Hipertensión pulmonar. En D. P. Zipes, Braunwald. *Tratado de cardiología* (págs. Undécima Edición 85, 1699-1719). Elsevier.
14. Madelon C Vonk, E. V. (2021). Pulmonary hypertension in connective tissue diseases, new evidence and challenges . *Eur J Clin Invest.* , 13453.

15. Maron, B. A. (2022). Pulmonary Hypertension . En P. Libby, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (pág. Twelfth Edition). Elsevier.
16. Matthew R. Lammi MD, M. y. (Seventh Edition). Pulmonary Hypertension: General Approach. En V. C. Broaddus, Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (págs. 83, 1141-1158.e7). Elsevier.
17. McLaughlin, V. (2021). Hipertensión pulmonar. En L. Goldman, Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna (págs. 75, 489-490). España: Elsevier .
18. Nicholas W Morrell, M. A. (2019). Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. National Library of Medicine .
19. Pitre, T., Su, J., Cui, S., Scanlan, R., Chiang, C., Husnudinov, R., . . . Mehta, S. (2022). Medications for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *European Respiratory Review*, 31-47.
20. Robert M. Kliegman MD, Nathan J. Blum MD, Samir S. Shah MD, MSCE, Joseph W. St Geme MD, Robert C. Tasker MBBS, MD, Karen M. Wilson MD, MPH y Richard E. Behrman MD. (2020). En R. Kliegman, Nelson. Tratado de pediatría (págs. Capítulo 460, 2424-2428). España: Elsevier.
21. Rubin, L., & Hopkins, W. (2022). Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults. *Up To Date*.
22. Santos-Ribeiro, D., Mendes-Ferreira, P., Maia-Roche, C., Adao, R., Leite-Moreira, A., & Brás-Silva, C. (2018). Pulmonary arterial hypertension: Basic knowledge for clinicians. *Archives of Cardiovascular Disease*, 1-12.
23. Stacy A Mandras, H. S. (2020). Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians . *Mayo Clin Proc*, 1978-1988.
24. Thenappan Thenappan, M. L. (2018). Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management . *BMJ*, 14;360.
25. Yogen Singh, S. L. (2021). Pathophysiology and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn . *Clin Perinatol.*, 595-618.

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).