



**NOTA CLÍNICA**

## **Hipertensión arterial pulmonar en paciente con neumonía intersticial no específica y con test de vasorreactividad positivo**

**C. Carpio<sup>a,\*</sup>, S. Alcolea<sup>a</sup>, J.J. Ríos<sup>b</sup>, L. Gómez-Carrera<sup>a</sup>, G. Bonilla<sup>c</sup> y R. Álvarez-Sala<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 21 de abril de 2011; aceptado el 26 de julio de 2011

**PALABRAS CLAVE**

Hipertensión pulmonar;  
Neumonía intersticial idiopática;  
Enfermedad pulmonar

**Resumen**

La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad que se caracteriza por un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar, que da lugar a insuficiencia ventricular derecha y a una muerte prematura. Esta puede ser idiopática o asociarse a diferentes entidades, entre las que destacan las colagenopatías, los tóxicos y las enfermedades pulmonares, como son las neumopatías intersticiales.

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de HP e imágenes indicativas de enfermedad intersticial en la tomografía computarizada de alta resolución y que posteriormente fue diagnosticada de una neumonía intersticial no específica. Es importante destacar la prueba de vasorreactividad positiva en el cateterismo cardíaco, que posiblemente indicaría la presencia de dos entidades independientes en el presente caso.

**KEYWORDS**

Pulmonary hypertension;  
Idiopathic interstitial pneumonia; Lung disease

**Pulmonary arterial hypertension in patients with non-specific interstitial pneumonia and with positive vasoreactivity test**

**Abstract**

Pulmonary hypertension (PH) is a disease characterized by a progressive increase of pulmonary vascular resistance, which gives rise to right ventricular failure and premature death. This may be idiopathic or be associated to different conditions, standing out among them collagen, toxic diseases and lung conditions such as interstitial lung diseases.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlinjavier@hotmail.com (C.J. Carpio Segura).

We present the case of a female patient diagnosed of PH with images suggestive of interstitial disease in the high resolution computed tomography and who was subsequently diagnosed of a non-specific interstitial pneumonia. It is important to stress the positive vaso-reactivity test in cardiac catheterization that may indicate the presence of two independent conditions in the present case.

## Introducción

La hipertensión pulmonar (HP) se define por un aumento progresivo de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y se clasifica en cinco grupos, según la clasificación de Dana Point. Se la ha asociado a enfermedades respiratorias, como las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>1</sup>. La neumonía intersticial no específica (NINE) es una entidad patológica de NII, de la que no se tienen datos ni publicaciones que la asocien a HP<sup>2,3</sup>. Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de HP y, a quien siguiendo el algoritmo diagnóstico de esta enfermedad, se le encuentra una NINE.

## Observación clínica

Mujer de 49 años, que acudió al Servicio de Urgencias por presentar disnea progresiva de un año y medio de evolución (clase funcional III de la *New York Heart Association* [NYHA]-Organización Mundial de la Salud [OMS]), ortopnea, astenia y palpitaciones. No tenía antecedentes quirúrgicos ni médicos de interés. Entre sus hábitos tóxicos destacaba ser fumadora de 30 paquetes/año y el enolismo moderado. En el examen físico, se encontraba taquipneica, con cianosis labial y con telangiectasias en cara y tórax. En el ámbito cervical, presentaba ingurgitación yugular de 3 cm. En la exploración pulmonar, se auscultaban crepitantes en ambas bases, y en la exploración cardíaca, el segundo ruido estaba incrementado de intensidad, con presencia de un soplo sis-

tólico que aumentaba con la maniobra de Valsalva. En el abdomen, se observaba hepatomegalia con reflujo hepatoyugular positivo. Las extremidades presentaban edemas con fóvea. Se le solicitó una analítica sanguínea en la que se observó una hemoglobina de 21 g/dl, con serie blanca y fórmula leucocitaria normal. En la bioquímica destacaban: albúmina de 3,3 g/dl, bilirrubina total de 2,4 mg/dl, bilirrubina conjugada de 0,9 mg/dl y enzimas hepáticas normales. La función renal era normal. En la gasometría arterial basal se observó una presión parcial de oxígeno de 46 mmHg, una presión de dióxido de carbono de 56 mmHg y un pH de 7,44. Las serologías fueron negativas para hepatitis B y C y para el virus de la inmunodeficiencia humana. Se encontró un factor reumatoide de 21,7 U/ml, siendo los anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso, antimitocondria, antiurreticulina y antifosfolípidos negativos.

Se le realizó un electrocardiograma en el que se observaron ondas P picudas y bloqueo de la rama derecha. En la radiografía de tórax, se vio la existencia de cardiomegalia a expensas del ventrículo derecho y afectación intersticial difusa bilateral. En la tomografía computarizada (TC) de tórax (figs. 1A y 1B) se apreció un aumento del tamaño de las arterias pulmonares principales derecha e izquierda (diámetro de 37 y 29 mm, respectivamente) y una afectación intersticial pulmonar bilateral, con engrosamientos de los septos interlobulares, sobre todo en lóbulos superiores, e imágenes de panalización en algunas áreas subpleurales. Estos hallazgos eran compatibles con una enfermedad pulmonar intersticial asociada a HP, a considerar una enfermedad venoclusiva.

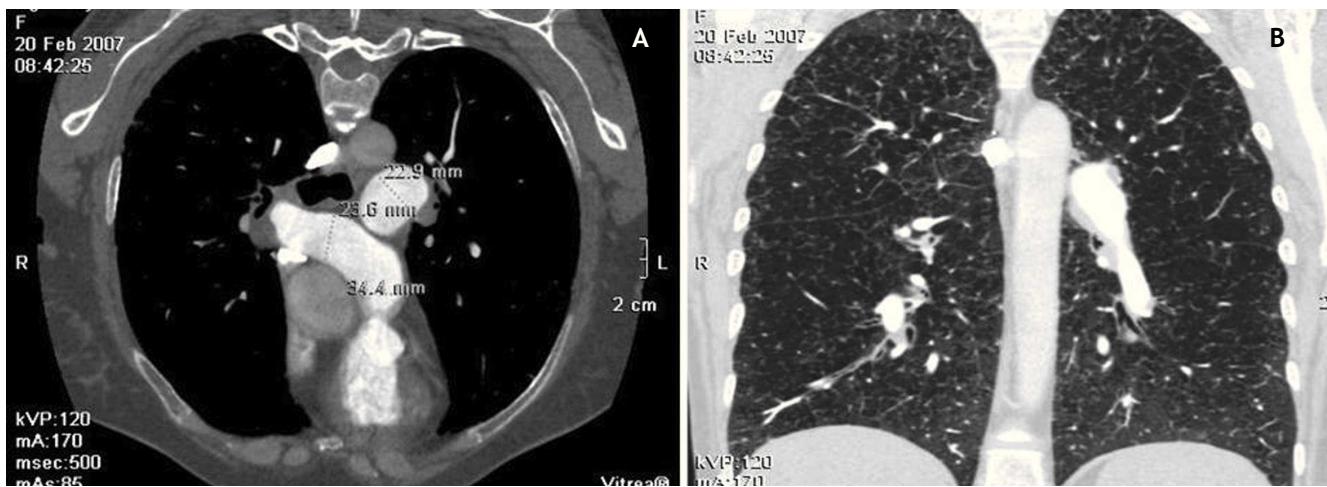


Figura 1.A. Tomografía computarizada de tórax en la que se observa un aumento de tamaño de las arterias pulmonares principales derecha e izquierda. B. Tomografía computarizada de tórax en la que se aprecia un patrón intersticial predominante en los campos superiores y subpleurales, con engrosamiento de los septos interlobulares y algunos nódulos.

Las pruebas de función respiratoria hallaron un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 32%, la capacidad vital forzada (FVC) del 50% y la relación FEV<sub>1</sub>/FVC de 54%. La pleitismografía mostraba atrapamiento aéreo con incremento de las resistencias de la vía aérea y la capacidad de difusión se hallaba moderadamente disminuida (DLCO/VA 58%).

Se realizó una evaluación ecocardiográfica transtorácica y transesofágica, y se encontraron signos de HP grave (presión sistólica del ventrículo derecho de 41 mmHg), mínima insuficiencia tricúspide y dilatación del ventrículo derecho. No se detectaron cortocircuitos auriculares ni ventriculares.

Se le solicitó un cateterismo cardíaco derecho y se obtuvo una presión en arteria pulmonar media (PAPm) de 49 mmHg, RVP de 780 dinas/s/cm<sup>-5</sup>, y una presión capilar pulmonar (PCP) de 10 mmHg, con un gasto cardíaco de 4 l/m. Tras realizar el test vasodilatador con óxido nítrico inhalado, la PAP disminuyó un 26% (PAPm 36 mmHg) y las RVP un 32% (528 dinas/s/cm<sup>-5</sup>), aumentando el gasto cardíaco un 6,5% (4,24 l/m). Se realizó una biopsia pulmonar mediante video-toracoscopia, y en el examen anatomo-patológico se halló la presencia de NINE del subtipo celular (fig. 2).

Se inició tratamiento con oxigenoterapia, anticoagulación, diuréticos, broncodilatadores, corticoides y antagonistas del calcio, y la paciente evolucionó de manera favorable hacia una clase funcional NYHA-OMS II, mejorando en las pruebas de caminata de los 6 minutos y en los parámetros ecocardiográficos en los controles posteriores al tercer y sexto mes del alta hospitalaria.

## Discusión

La HP se define por un aumento progresivo de la RVP, con una PAPm mayor de 25 mmHg en reposo o mayor de 30 mmHg durante el ejercicio, registrada por cateterismo derecho<sup>1</sup>. Las NII son un grupo de enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID), caracterizadas por un daño del intersticio pulmonar con infiltración de células y fibrosis<sup>2</sup>. La NINE es una variedad anatomo-patológica de NII que se caracteriza por tener una evolución clínica más larvada y un pronóstico mejor que la neumonía intersticial usual (NIU)<sup>3</sup>.

La etiología de la HP es multifactorial y se la clasifica en cinco grupos, que comparten similitudes en la fisiopatología, en la clínica y en las opciones terapéuticas.

El primer grupo corresponde a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) idiopática, familiar y asociada a otras entidades, como la enfermedad venoclusiva<sup>4</sup>. El tercer grupo reúne a los desórdenes del sistema respiratorio que se asocian a HP, donde se incluye a las EPID y a la EPOC. Se ha descrito que hasta un 32% de pacientes con EPID presenta también HP<sup>5</sup>, y mayormente se asocia a histiocitosis de células de Langerhans y fibrosis pulmonar idiopática (FPI)<sup>6</sup>. Nardous et al<sup>7</sup> señalaron que el 84% de los pacientes diagnosticados de FPI tenía también diagnóstico de HP. Igualmente, en el estudio de Lettieri et al<sup>8</sup> se encontró HP, diagnosticada con cateterismo cardíaco, en el 32% de los pacientes con FPI evaluados para trasplante pulmonar. En general, se asume que la HP está presente en el 20-40% de los pacientes diagnosticados de FPI<sup>9</sup>. En cuanto a la prevalencia de HP en la NINE, no se tienen datos específicos, ni publicaciones que

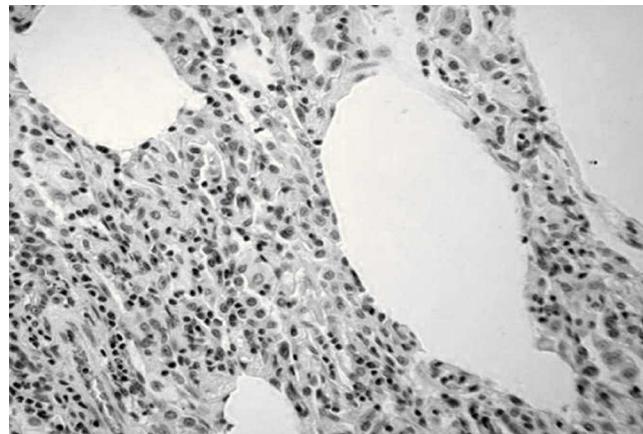


Figura 2 Biopsia pulmonar, se observa un infiltrado inflamatorio moderado indicativo de neumonía intersticial no específica.

relacionen ambas entidades. Se han señalado algunos factores que podrían estar involucrados en la patogenia de la HP asociada a EPID, como son: la vasoconstricción pulmonar hipóxica, la inflamación, la destrucción vascular, la angiopatía trombótica<sup>10</sup>, los niveles séricos elevados de endotelina 1 y las alteraciones en los niveles de óxido nítrico, prostacilina y tromboxano<sup>11</sup>. Se debe sospechar la presencia de HP asociada a EPID cuando se encuentra un grado de disnea mayor del esperable para el grado de daño pulmonar, alteraciones electrocardiográficas de cardiopatía derecha, arterias pulmonares incrementadas de tamaño en la TC o una reducción no proporcionada en la capacidad de difusión pulmonar<sup>12</sup>. Igualmente, la ecocardiografía nos permite estimar la presión sistólica en el ventrículo derecho<sup>13</sup>. La paciente del presente caso presentaba un cuadro de disnea de meses de evolución que, si bien pudiera ser compatible con un diagnóstico de NINE, los cambios en el electrocardiograma y en la ecocardiografía eran más específicos de HP, aunque las imágenes de la TC eran compatibles con ambas. Igualmente, la paciente presentaba un diagnóstico de EPOC.

El diagnóstico de HP se confirma con el cateterismo cardíaco. Este también evalúa la gravedad del componente hemodinámico, la presencia de *shunts* y la vasorreactividad<sup>14</sup>. El test vasodilatador selecciona a los pacientes que responderían al tratamiento con antagonistas del calcio<sup>15</sup>. Sin embargo, el test de vasorreactividad y el tratamiento con antagonistas de calcio no han demostrado tener ningún papel en pacientes con HP asociada a FPI<sup>15</sup>, además de ser un hallazgo excepcional.

La paciente del caso presentaba una PAPm elevada, lo que confirmaba el diagnóstico de HP; sin embargo, la prueba de vasorreactividad fue positiva, lo que hace menos verosímil el diagnóstico de HP asociada a EPID. Además, en el caso de asociarse HP y EPID, las cifras descritas de la PAPm en diferentes estudios la consideran como leve o moderada, estando en cualquier caso por debajo de los 40 mmHg, motivo por el que en esta paciente se plantearía la posibilidad de dos diagnósticos diferentes, por un lado la NINE y por otro la HAP englobada en el grupo I de la clasificación de Dana Point, posiblemente de origen idiopático, ya que se descartaron otras entidades asociadas. La posibilidad diagnóstica radiológica de enfermedad venoclusiva se descartó con la biopsia pulmonar. El tratamiento se enfocó tanto en el control de la EPID,

como de la HP, iniciando corticoides con posterior pauta descendente<sup>16</sup>. Asimismo se administró oxígeno suplementario, diuréticos, digitálicos y anticoagulación<sup>17</sup>.

El tratamiento específico de la HAP incluye prostanoïdes, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y antagonistas de los receptores de endotelina. Esta debe administrarse con cuidado en pacientes con hipoxemia, por la posibilidad de empeorarla al alterar la relación ventilación-perfusión<sup>18</sup>. En la paciente del presente caso, se inició tratamiento con amiodipino al tener un test vasodilatador positivo, sin que hubiera empeoramiento gasométrico en los controles posteriores, pasando a una clase funcional NYHA-OMS II en un plazo de 2-3 semanas y manteniéndose en esta clase en las visitas sucesivas al tercer y sexto meses del alta hospitalaria.

Como conclusión, cabe destacar que, ante un diagnóstico de HAP, se hace de vital importancia seguir los algoritmos diagnósticos establecidos para llegar a una conclusión diagnóstica lo más concreta posible, factor que conlleva un mejor conocimiento de la enfermedad del paciente y, por tanto, permite ofrecer el tratamiento más adecuado. Los resultados obtenidos hacen proponer que nos encontramos ante dos entidades diferentes: por un lado, la afectación intersticial (NINE), y, por el otro, una HAP de probable origen idiopático, coexistentes en la misma paciente y con una contribución conjunta a la clínica referida.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- McGoon M, Guterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126:14S-34S.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
- Latsi PI, Du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumo-  
nia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:531-7.
- Simonneau G, Galiè N, Rubin L, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:5S-12S.
- Leuchte HH, Baumgartner RA, Nounou ME, Vogeser M, Neurohr C, Trautnitz M, et al. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:744-50.
- Shapiro S. Management of pulmonary hypertension resulting from interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9:426-30.
- Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, Swanson KL, Chaowalit N, Decker PA. Pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005;128:2393-9.
- Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2006;129:746-52.
- Patel NM, Lederer DJ, Borczuk AC, Kawut SM. Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007;132:998-1006.
- Strange C, Highland KB. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11:452-5.
- Tuder RM, Cool CD, Yeager M, Taraseviciene-Stewart L, Bull TM, Voelkel NF. The pathobiology of pulmonary hypertension. *Endothelium*. *Clin Chest Med*. 2001;22:405-18.
- Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, Siegel R, Haasler GB, Presberg KW. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group*. *Chest*. 1998;113:1250-6.
- Bossone E, Bodinio BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest*. 2005;127:1836-43.
- Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:40S-7S.
- Behr J, Ryu JH. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Resp J*. 2008;31:1357-67.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Grupo de Investigación en Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:580-600.
- Kubo H, Nakayama K, Yanai M, Suzuki T, Yamaya M, Watanabe M, et al. Anticoagulant therapy for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005;128:1475-82.
- Maloney JP. Advances in the treatment of secondary pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9:139-43.