



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR Y SUS DIFERENTES GRADOS
HISTOPATOLÓGICOS EN CASOS DE AUTOPSIAS CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS
HEPÁTICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ".**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

ERIKA GUADALUPE CASTAÑEDA ANGELES

TUTOR DE TESIS

**DR. ELIO GERMÁN RECINOS CARRERA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

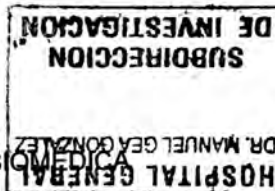
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ
AUTORIZACIONES



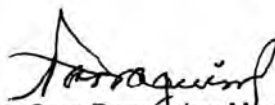
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Dr. Pablo Maravilla Campillo
SUBDIRECTOR DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

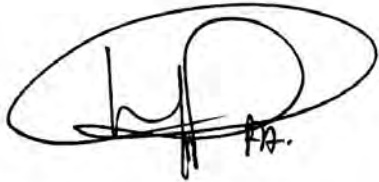


Dra. Sara Parraguire Martínez
JEFA DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA



Dra. Sara Parraguire Martínez
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Éste trabajo de tesis con Número de Registro: 01-86-2017 presentado por la alumna Erika Guadalupe Castañeda Angeles se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de tesis Elio Germán Recinos Carrera con fecha Agosto 2017.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'P' and 'M' followed by a smaller signature.

Dr. Pablo Maravilla Campillo

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'E' and 'R' followed by a smaller signature.

Dr. Elio Germán Recinos Carrera

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ", EN EL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA BAJO LA DIRECCIÓN DEL DR. ELIO GERMÁN RECINOS CARRERA.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su infinita paciencia y el apoyo que me han brindado en todo momento para culminar otra de mis grandes metas. Y por permitirme robarles mucho del tiempo en el que merecía estar con ellos.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN

2. INTRODUCCIÓN

3. PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

4. DISCUSIÓN

5. CONCLUSIONES

6. REFERENCIAS

7. TABLAS

8. FIGURAS

FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR Y SUS DIFERENTES GRADOS HISTOPATOLÓGICOS EN CASOS DE AUTOPSIAS CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”.

Erika Guadalupe Castañeda Angeles¹, Elio Germán RecinosCarrera².

1. Residente de Anatomía Patológica, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.
2. Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

1. RESUMEN

El desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada con presión elevada en la circulación portal se conoce como hipertensión portopulmonar, la incidencia de ésta va en aumento y es una de las principales causas de hipertensión arterial pulmonar. La asociación entre cirrosis hepática e hipertensión arterial pulmonar es rara (<1%) y se ha reportado más en mujeres.

La cirrosis hepática, ya sea por alcohol o enfermedad viral, es la primera causa de hipertensión portal en México. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2003 fue la tercera causa de mortalidad en hombres adultos y la octava en mujeres.

Los cambios histopatológicos encontrados en la vasculatura pulmonar asociada a hipertensión portopulmonar son similares a los observados en la hipertensión pulmonar idiopática.

Nuestro objetivo es determinar la frecuencia de hipertensión pulmonar y sus diferentes grados histopatológicos en casos de autopsias con diagnóstico de cirrosis hepática. Se revisaron todos los protocolos de autopsia completos con diagnóstico histopatológico de cirrosis hepática realizadas en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2016.

Se analizaron 26 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Cuatro de los casos (15.4%) fueron excluidos del análisis final por no contar con tejido suficiente para diagnóstico o por ausencia del mismo. De los 22 casos analizados, 14 (63.6%) fueron mujeres y 8 (36.4%) hombres. El porcentaje de autopsias con diagnóstico de cirrosis hepática fue mayor en el año 2015 (25%). En la mayoría de los casos se realizó el diagnóstico de hipertensión pulmonar (13/22, 59.1%).

Palabras clave:

Hipertensión arterial pulmonar asociada, hipertensión portopulmonar, autopsias de cirrosis hepática, grados histopatológicos de hipertensión pulmonar.

2. INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar es el incremento anormal en la presión del interior de la arteria pulmonar, puede ser consecuencia de insuficiencia en la mitad derecha del corazón, enfermedad del parénquima pulmonar o de los vasos pulmonares, tromboembolia o una combinación de tales factores [1].

El desarrollo de hipertensión arterial pulmonar (HAP) asociada con presión elevada en la circulación portal se conoce como hipertensión portopulmonar [2]. La incidencia de hipertensión portopulmonar va en aumento y es una de las principales causas de hipertensión arterial pulmonar. La cirrosis hepática, ya sea por alcohol o enfermedad viral, es la primera causa de hipertensión portal en México. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2003 fue la tercera causa de mortalidad en hombres adultos y la octava en mujeres [3]. La asociación entre cirrosis hepática e hipertensión arterial pulmonar es rara (<1%) y se ha reportado más en mujeres [4].

Los cambios histopatológicos encontrados en la vasculatura pulmonar asociada a hipertensión portopulmonar son similares a los observados en la hipertensión pulmonar idiopática [3]. Desde el punto de vista histológico la hipertensión arterial pulmonar se caracteriza por la hipertrofia y muscularización medial de las arterias pulmonares, fibrosis de la íntima, proliferación de la adventicia y la obliteración de pequeñas arterias y en algunas ocasiones se pueden llegar a observar vasculitis. La hipertrofia y muscularización medial de las arterias se considera el precursor de las alteraciones vasculares subsecuentes además de ser la alteración más frecuente; estas alteraciones se forman por un incremento en el tamaño y número de células musculares lisas en la capa media. El grado de hipertrofia es proporcional a los valores fisiológicos. La transformación muscular de las arteriolas representa histológicamente lesiones tempranas [5].

El diagnóstico histológico de la hipertensión pulmonar se gradúa en etapas de acuerdo a la descripción propuesta por Heath y Edwards la cual, se basa en seis grados. En el grado I los vasos presentan hipertrofia de la media y de la muscular de las arterias pulmonares así como extensión de músculo dentro de la pared de las arteriolas pulmonares. En el II el cambio histológico es la hipertrofia del músculo más proliferación de las células de la íntima en arteriolas y arterias musculares pequeñas. En el grado III hay hipertrofia del músculo más fibrosis subendotelial, eventualmente masas concéntricas de tejido fibroso y reduplicación de la lámina elástica interna que ocluye la luz vascular de arteriolas y arterias musculares pequeñas, arterias elásticas muestran aterosclerosis. Estos cambios son reversibles.

En el grados IV la hipertrofia del músculo es menos aparente, existe dilatación progresiva de las arterias pequeñas, especialmente las que se encuentran cercanas a los vasos con oclusión fibrosa de la íntima. En el grado V los vasos presentan lesiones plexiformes, angiomatoides y la presencia intraalveolar de macrófagos llenos de hemosiderina. El grado VI presenta arteritis necrotizante con trombosis, necrosis fibrinoide de la pared de la arteria con infiltrado transmural de leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos. Los grados IV, V y VI son irreversibles [5].

Los cambios de hipertensión arterial pulmonar se identifican con el microscopio de luz en laminillas teñidas con hematoxilina y eosina, y para diferenciar entre un vaso venoso y un vaso arterial, se puede hacer uso de tinción de histoquímica para fibras elásticas la cual resalta la lámina elástica interna que forma parte de la pared de un vaso arterial y no así de

un vaso venoso. Las fibras elásticas son sintetizadas en los vasos sanguíneos arteriales y secretadas por las fibras musculares lisas. En las arterias las fibras elásticas se disponen en forma de láminas concéntricas fenestradas [6,7,8].

El objetivo de éste trabajo es determinar la frecuencia de hipertensión pulmonar y sus diferentes grados histopatológicos en casos de autopsias con diagnóstico de cirrosis hepática.

3. PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se revisaron todos los protocolos de autopsia completos con diagnóstico histopatológico de cirrosis hepática realizadas en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, durante el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2016.

Se analizaron 26 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Las características demográficas se detallan en la Tabla 1. Cuatro de los casos (15.4%) fueron excluidos del análisis final por no contar con tejido suficiente para diagnóstico o por ausencia del mismo.

De los 22 casos analizados, 14 (63.6%) fueron mujeres y 8 (36.4%) hombres [Gráfico 1]. La media de edad fue de 56.2 años (DE 14.9 años). La mediana de edad fue de 55 años (Rango 21-87 años). El porcentaje de autopsias con diagnóstico de cirrosis hepática fue mayor en el año 2015 (27.3%). El año con mayor número de casos con diagnóstico (cambios morfológicos) de hipertensión pulmonar, fue el 2013 (22.7%, 5/22) [Gráfico 2].

En la mayoría de los casos se realizó el diagnóstico de hipertensión pulmonar (13/22, 59.1%) [Gráfico 3], siendo el grado III el predominante (9/22, 41%) [Figura 1], seguido del grado II con tres casos (14%) [Figura 2], y el grado I (1/22, 4.5%) [Gráfico 4]. No se encontró asociación entre la edad y el grado histológico de hipertensión pulmonar.

4. DISCUSIÓN

La cirrosis hepática, ya sea por alcohol o enfermedad viral, es la primera causa de hipertensión portal en México. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2003 fue la tercera causa de mortalidad en hombres adultos y la octava en mujeres [3]. Es importante conocer la frecuencia de hipertensión pulmonar y sus diferentes grados histopatológicos, ya que la hipertensión portal es la complicación hemodinámica, que ocasiona cambios en la circulación portal, esplénica, pulmonar y sistémica que se relaciona con enfermedades cardiopulmonares.

Matz y Craige en 1951, describieron el caso de una mujer de 53 años que, al realizarle toracotomía por hematemesis observaron, que la arteria pulmonar de la paciente se agrandaba y mostraba pulsaciones fuertes más características de la aorta que del tronco pulmonar. La autopsia reveló una vena porta estenosada además, de un corto circuito porto-caval y varices esofágicas. El examen microscópico de los pulmones mostró embolización de numerosas arterias terminales y arteriolas las cuales, presentaban un gran engrosamiento de la íntima en arterias pulmonares de grande y mediano calibre. En retrospectiva esta paciente

sufría de lo que posteriormente se conoció como hipertensión porto-pulmonar, un síndrome caracterizado por hipertensión pulmonar en el contexto de la hipertensión portal [9,10].

Naeye, reportó 6 casos de autopsias de pacientes con cirrosis en los cuales, describió la presencia de hipertensión pulmonar; 3 de estos mostraron trombosis de la vena porta y 5 de ellos tenían múltiples émbolos pulmonares, por lo que concluyó que la presencia de estos era causa de la hipertensión pulmonar [10].

Kerbel, describió el caso de una mujer de raza negra de 20 años con cirrosis, la radiografía reveló hipertrofia de ventrículo derecho, dilatación de la arteria pulmonar con mal llenado de las ramas periféricas, con presión arterial media de 60 mmHg. La autopsia mostró que la mayoría de las pequeñas ramas de la arteria pulmonar se encontraban engrosadas y con calibre disminuido lo cual, correspondía a un grado IV de la clasificación de Heath y Edwards [10].

Lebrec et al. describieron el caso de 9 pacientes con características clínicas de hipertensión pulmonar secundaria a hipertensión portal por cirrosis en 7 de los 9 pacientes. La necropsia en 1 paciente reveló cambios de arteriopatía pulmonar mostrando cambios plexiformes el cual, corresponde a un grado V de la clasificación histopatológica de Heath y Edwards [11].

Edwards et al. en su estudio retrospectivo de 12 autopsias identificaron las características clínicas y morfológicas en sujetos con hipertensión pulmonar y portal coexistente y se sugirió que la vasoconstricción pulmonar (cambios plexiformes) y la trombosis son comunes en ésta asociación [13].

5. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

La asociación entre cirrosis hepática e hipertensión arterial pulmonar es rara (<1%) y se ha reportado más en mujeres. La cirrosis hepática, ya sea por alcohol o enfermedad viral, es la primera causa de hipertensión portal en México. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2003 fue la tercera causa de mortalidad en hombres adultos y la octava en mujeres.

Es importante conocer la frecuencia de hipertensión pulmonar y sus diferentes grados histopatológicos, ya que la hipertensión portal es la complicación hemodinámica, que ocasiona cambios en la circulación portal, esplénica, pulmonar y sistémica que se relaciona con enfermedades cardiopulmonares.

De acuerdo con las estadísticas de mortalidad (INEGI 2011) en población mexicana, el porcentaje de defunciones por enfermedades de hígado en hombres de 30 a 40 años ocupa un 11%, en la población de 45 a 59 años ocupa un 15.2% en hombres y un 6% en mujeres y por último, en la población mayor de 60 años ocupa un 5.6% en hombres y un 3.3% en mujeres.

La morbilidad en pacientes con cirrosis hepática es alta y se recomienda la prevención y manejo de la hipertensión pulmonar.

6. REFERENCIAS

1. Córdova-Pluma VH, Ortega-Cerda JJ, Alemán G, Zurita-Murillo CC, Sandia-Zerpa MA. Hipertensión arterial pulmonar. Salud en Tabasco 2007;13:584-596. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48713106>. Fecha de consulta: noviembre 2016.
2. Naval N. Clasificación actual de la hipertensión pulmonar. Insuf Card. 2011; 6:30-38.
3. Uribe M, Morales-Blanhir J, Rosas-Romero R, Campos Cerda R, Poo JL. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. Gac Med Mex. 2012;148(2):153-61.
4. Radulescu D, Duncea C, Donca V. Hepatic Cirrhosis Associated with Arterial Pulmonary Hypertension. Rom J Gastroenterol. 2004;13(4):341-343.
5. Rivera-Rosales RM. Histopatología y fisiopatología e la hipertensión pulmonar. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2004;17(1):S17-S27.
6. Montalvo CE. Tejido conjuntivo. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina–Departamento de Biología Celular y Tisular. Biología celular e Histología Médica. Septiembre 2010. Disponible en http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apuntes/tejido_conjuntivo.pdf. Consultado en Mayo de 2017.
7. Shirley C, Osorio B. Tejido conectivo. Disponible en <http://docplayer.es/16172288-Dra-shirley-c-osorio-bastidas.html>. Consultado en Mayo 2017.
8. Geneser F. Histología sobre bases biomoleculares. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana; 2000.
9. Medarov BI, Chopra A, Judson MA. Clinical aspects of portopulmonary hypertension. Respir Med. 2014;108(7):943-954.
10. Segel N, Kay JM, Bayley TJ, Paton A. Pulmonary Hypertension with Hepatic Cirrhosis. Brit Heart J. 1968;30(4):575-8.
11. Morrison EB, Gaffney FA, Eigenbrodt EH, Reynolds RC, Buja LM. Severe Pulmonary Hypertension Associated with Macronodular (postnecrotic) Cirrhosis and Autoimmune Phenomena. Am J Med. 1980;69(4):513-9.
12. Edwards BS, Weir EK, Edwards WD, Ludwig J, Dykoski RK, Edwards JE. Coexistent Pulmonary and Portal Hypertension: Morphologic and Clinical Features. J Am Coll Cardiol. 1987;10(6):1233-8.

7. TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Características demográficas	
Edad	Media 56.2 (DE 14.9) años Mediana 55 (Rango 21-87) años
Sexo	Masculino: 8 (36.4%) Femenino: 14 (63.6%)
Hallazgos histopatológicos de hipertensión pulmonar	Sí: 13(59.1%) No: 9 (40.9%)
Grado histológico	Grado I: 1(4.5%) Grado II: 3(14%) Grado III: 9(41%) Grado IV: 0 Grado V: 0 Grado VI: 0

Gráfico 1. Porcentaje de casos por género

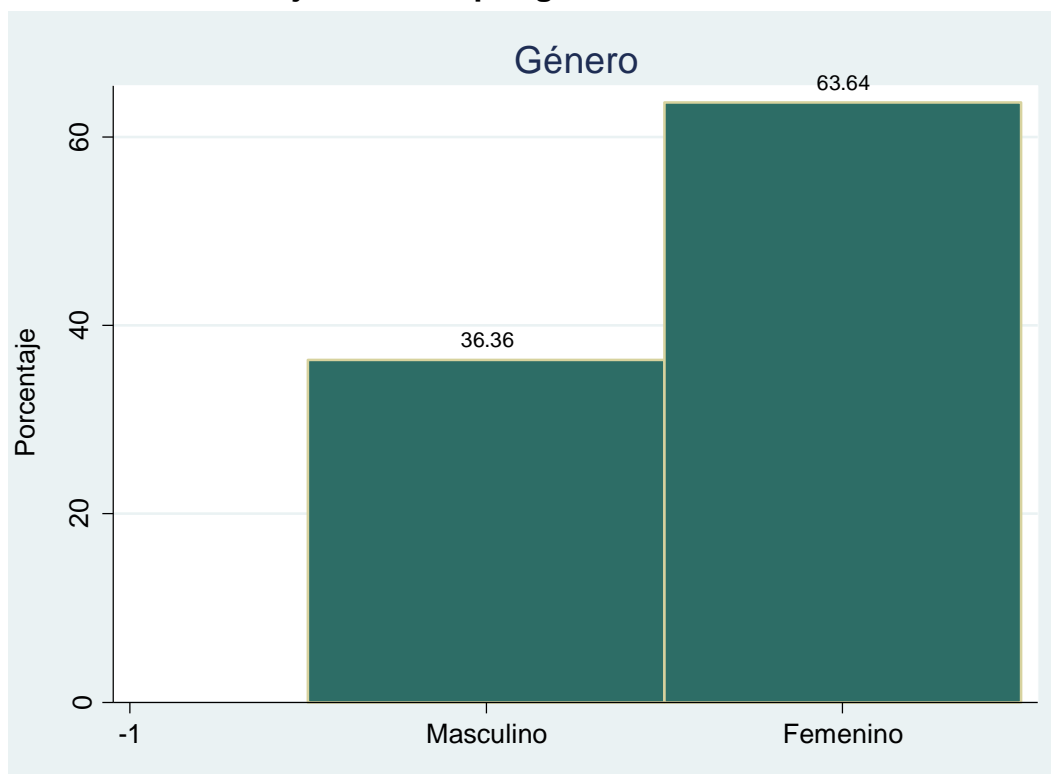


Gráfico 2. Casos con hipertensión pulmonar por año

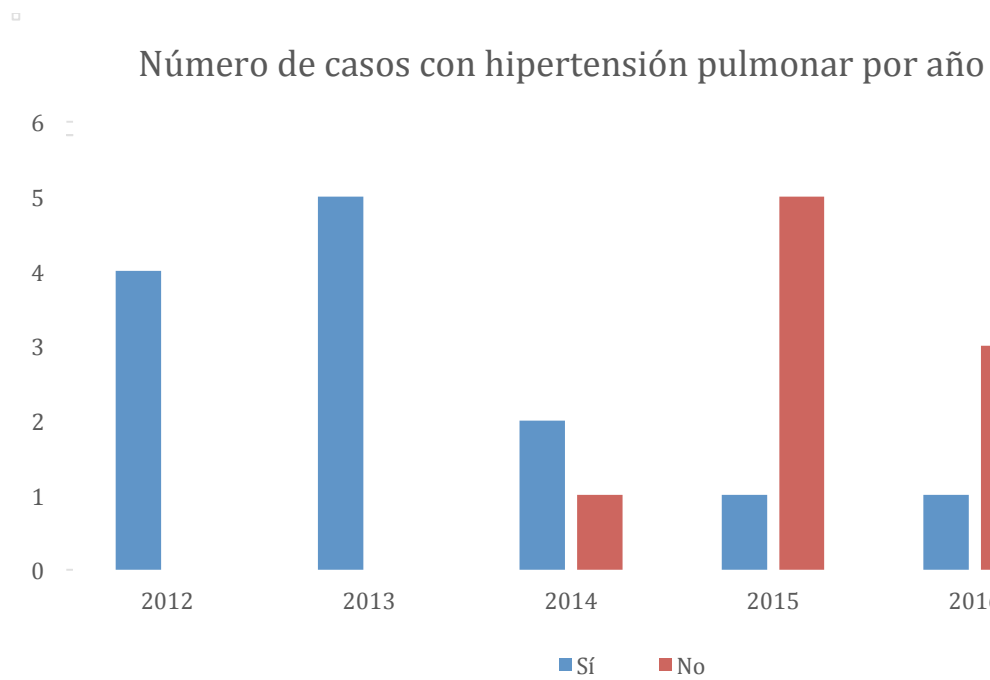


Gráfico 3. Porcentaje de casos con diagnóstico de hipertensión pulmonar

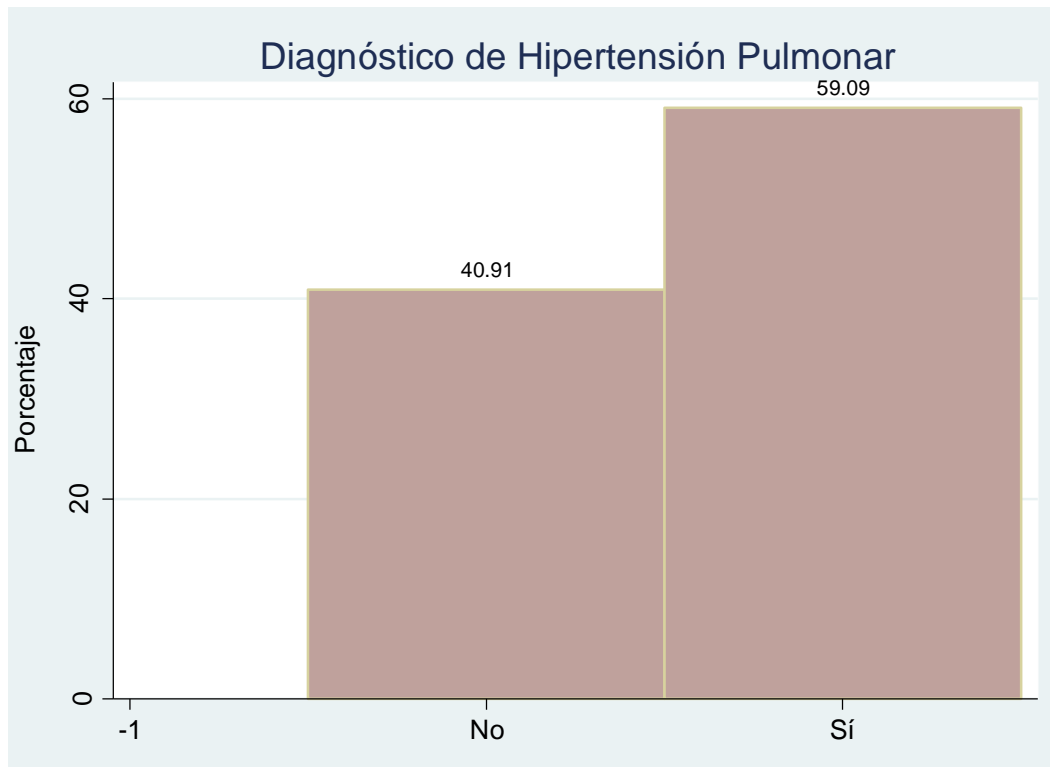
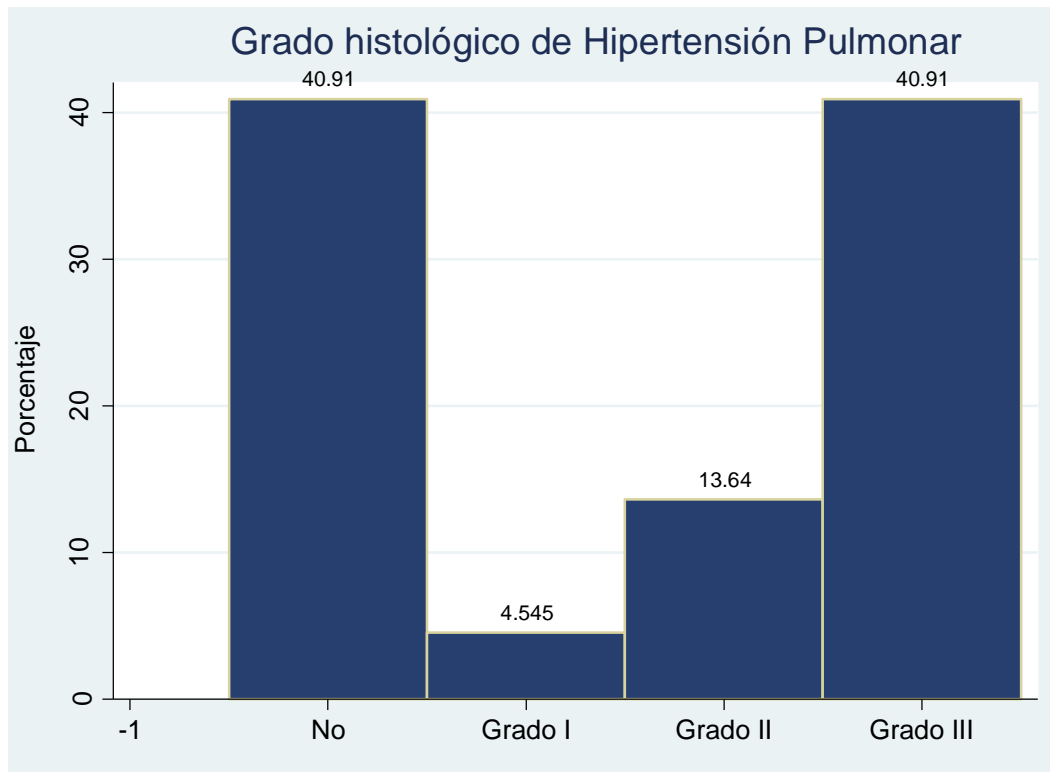
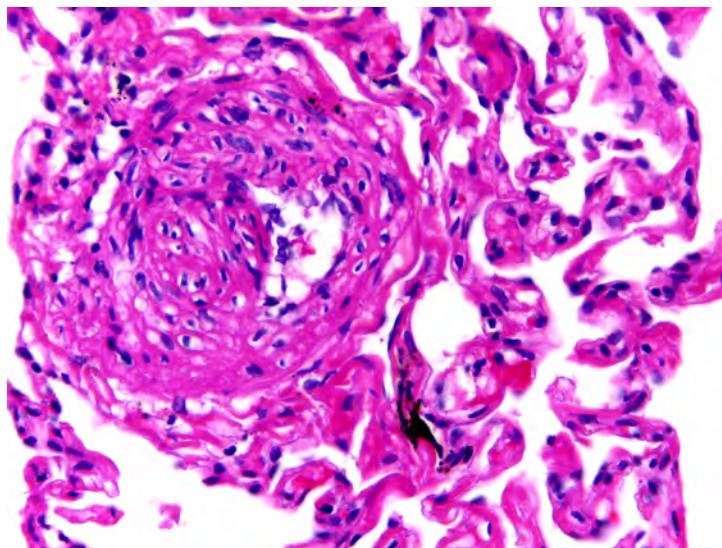


Gráfico 4. Grado histológico de hipertensión pulmonar

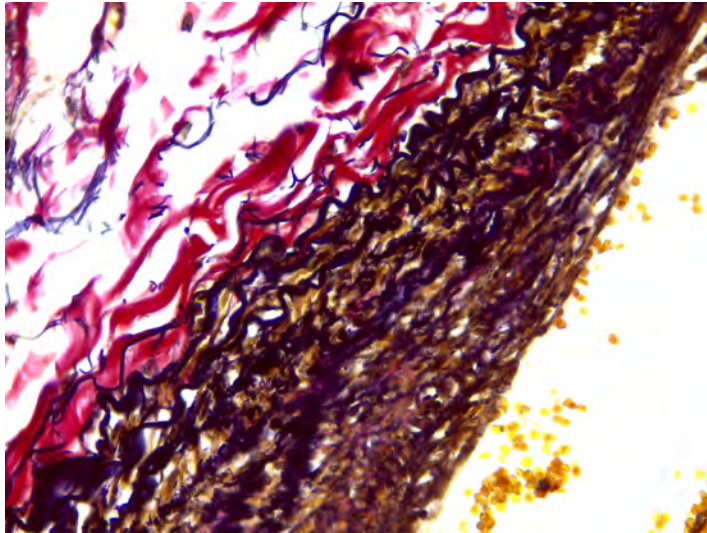


8. FIGURAS

Figura 1.

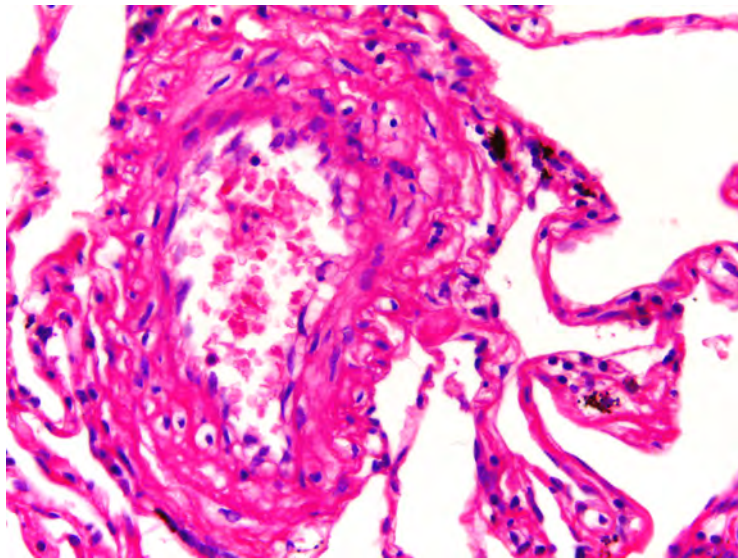


A) Hipertensión pulmonar con grado histológico III. Arteria con hipertrofia de la capa muscular y fibrosis subendotelial (H&E, 40x).

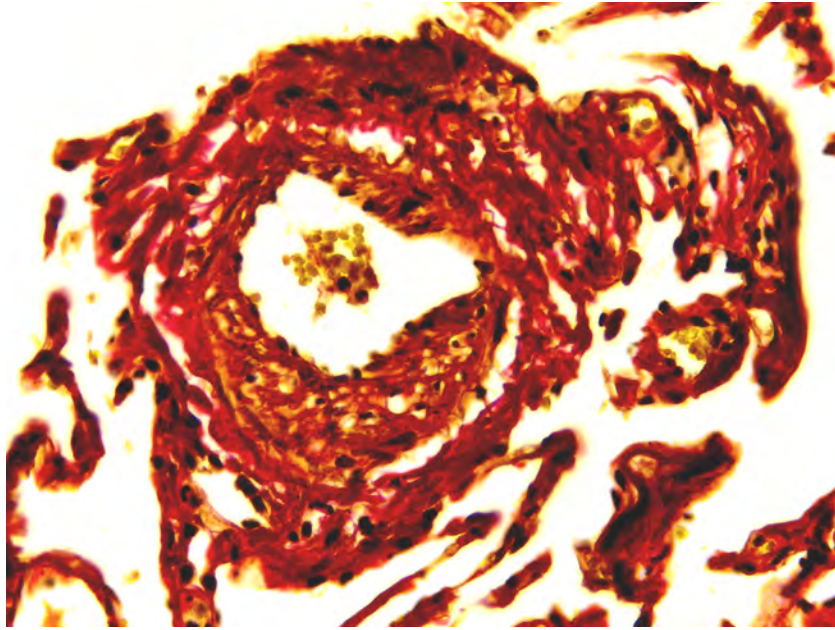


B) Reduplicación de la lámina elástica interna (Fibras elásticas, 40x).

Figura 2.



A) Hipertensión pulmonar con grado histológico II. Arteria de mediano calibre con hipertrofia de la capa muscular y proliferación de las células de la íntima.



B) Hipertrofia de la capa muscular con oclusión parcial de la luz, sin duplicación de la lámina elástica interna (Fibras elásticas, 40x)