

11237
123
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

HIPERTENSION PULMONAR ASOCIADA A TUBERCU-
LOSIS EN EDAD PEDIATRICA

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener la Especialidad en:
PEDIATRIA MEDICA
p r e s e n t a

Noris Marlene del Socorro Pavia Ruz



Asesores: Dr. Pedro Francisco Valencia Mayoral
Dr. José Ignacio Santos Preciado

[Handwritten signature]

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]

1990



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.

INDICE

I.	INTRODUCCION	5
II.	ANTECEDENTES	7-17
	a) Crecimiento y desarrollo del pulmón	
	b) Circulación pulmonar	
	c) Hipertensión pulmonar	
	d) Clasificación	
	e) Etiología	
	f) Patogenia	
	g) Histopatología	
	h) Cuadro clínico y pruebas de gabinete	
	i) Métodos para evaluar la circulación pulmonar	
	j) Tratamiento	
III.	METODOLOGIA	18-19
	. Criterios de inclusión	
	. Criterios de exclusión	
IV.	RESULTADOS	20
V.	DISCUSION	27
VI.	CONCLUSIONES	30
VII.	BIBLIOGRAFIA	32
VIII	ANEXO	34-35

INTRODUCCION

La hipertensión pulmonar (HTP) se presenta cuando se eleva la presión de los vasos arteriales del pulmón por arriba de 25 mm/hg (1,2), es una enfermedad rara en la edad pediátrica (2,3). En 1891 Romberg (4) reporta el primer caso de HTP y es en 1951 cuando Dresdale introduce el concepto de HTP (3). La HTP se clasifica en primaria o secundaria de acuerdo a la presencia o no de una causa desencadenante (5,6). Se observa con mayor frecuencia en lactantes y adolescentes, generalmente menores de 15 años de edad (2). Se caracteriza por fatiga, intolerancia a los esfuerzos, síncope, cianosis periférica, extremidades frías, insuficiencia cardiaca derecha (5,6).

El pronóstico durante la infancia es malo y aproximadamente 75% de los niños mueren durante el primer año del padecimiento (2). La HTP primaria ocurre en sujetos que no tienen una causa evidente de HTP siendo el diagnóstico por exclusión (7). La HTP secundaria es generalmente una complicación de enfermedades cardíacas ó extracardíacas ; de acuerdo a la extensión del daño anatómico pueden ser reversible una vez que la causa es eliminada (5). Otras causas de HTP son enfermedad pulmonar obstructiva, pneumoconiosis, fibrosis intersticial idiopática, bronquiectasia, tuberculosis y sarcoidosis (2).

Por otra parte la tuberculosis en México, como en otros países en desarrollo sigue siendo un problema grave de salud pues a pesar de las campañas dirigidas a su control continúa presentando una alta incidencia (8). Si tenemos en cuenta que la tuberculosis es endémica en México, toda la población tiene el riesgo de pade-

cerla y sería de esperar que parte de estos pacientes desarrollen complicaciones graves, como de hecho sucede. Aunque se señala a la TBP como causa de HTP en adultos (9), hasta donde sabemos, esta asociación no ha sido descrita en niños.

El objetivo de este trabajo es informar a 4 lactantes que presentaron datos anatómicos y clínicos de hipertensión pulmonar asociada a tuberculosis.

II

ANTECEDENTES

Para comprender mejor la función pulmonar en el estado de salud y de enfermedad es necesario recordar algunos aspectos sobresalientes.

a) CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL PULMON

Aunque el crecimiento y desarrollo del pulmón se inicia durante la gestación, continúa durante el primer decenio de la vida.

El desarrollo del parénquima pulmonar se divide en 4 periodos:

1) embrionario que comprende las cinco primeras semanas de gestación, 2) pseudoglandular que va de la quinta a la 17a semana, 3) canalicular de la 16a semana a la 24a y 4) saco terminal o fase alveolar de la 24a semana de gestación hasta el nacimiento; Entre estos periodos existen transiciones graduales (10).

El desarrollo de la vasculatura pulmonar coincide con el de las vías aéreas. Durante el periodo embrionario aparece la arteria pulmonar principal originada en el sexto arco branquial. Durante el periodo pseudoglandular, alrededor de las 12 semana de gestación, aparecen arterias supernumerarias, y a las 16 semanas se han formado todas las ramas arteriales preacinarias. Durante la etapa canalicular el pulmón desarrolla un rico lecho vascular estrechamente asociado con los bronquiolos respiratorios. A medida que comienzan a formarse los sáculos alveolares durante el periodo de saco terminal, pueden observarse capilares en el espesor de las paredes de los espacios aéreos en estrecho contacto con el epitelio; en este momento puede iniciarse el intercambio gaseoso (10,11).

El crecimiento posnatal del pulmón continúa hasta la adolescencia

y probablemente mas allá. Es importante recordar que el pulmón del recién nacido sufre cambios continuos que le permite al niño adaptarse a su ambiente (10).

b) CIRCULACION PULMONAR

La circulación pulmonar es el único lecho vascular que recibe el gasto cardiaco completo, esta característica particular permite a la vasculatura pulmonar realizar una amplia variedad de funciones fisiológicas homeostáticas; permite proporcionar una capa hasta de 30m², notablemente delgada de sangre para el intercambio gaseoso, filtra la sangre circulante, controla las concentraciones circulantes de muchas sustancias vasoactivas y proporciona una gran superficie para la absorción de liquido al nacer (10).

La presión en la circulación pulmonar es baja si se considera que recibe todo el gasto cardiaco. La presión arterial pulmonar que se inició desde los pocos meses de vida se mantiene constante durante toda la vida, la presión arterial pulmonar promedio es de 15 mm/hg y las presiones sistólicas y diastólicas son respectivamente 22 y 8 Unidades Torr.

La presión pulmonar venosa es apenas superior a la de la aurícula izquierda, la que en promedio es de 5 mm/hg, las presiones arteriales pulmonares se aproximan a cero cerca del vértice en el pulmón adulto erguido y a 25 mm/hg en la base por la acción de la gravedad (10,11).

La presión media de impulso oscila alrededor de 13 mm/hg y es aproximadamente la octava parte de la circulación sistémica; dado que el flujo sanguíneo es el mismo en ambos sistemas, la resistencia vascular pulmonar es 8 veces inferior a la sistémica fundamentalmente por la escasez de músculo en los vasos pulmo-

nares, gran salida de sangre del árbol arterial pulmonar durante cada sístole, capacidad y distensibilidad grande de las arterias pulmonares y gran número de vasos pequeños que permanecen en reserva (10,11).

La circulación pulmonar puede sufrir vasoconstricción, lo que es sorprendente dada la escasez de músculo en los vasos pulmonares después del nacimiento; la hipoxia es el agente constrictor pulmonar más potente. La vasoconstricción hipóxica, que se produce cuando la presión parcial de oxígeno (P_{O_2}) alveolar disminuye por debajo de 45 a 60 mm/hg es una respuesta local independiente de los estímulos neurohormonales (1). Aunque se han postulado varias teorías hasta ahora se desconoce el mecanismo exacto de vasoconstricción producida por la hipoxia. Otros mecanismos por los cuales puede generarse vasoconstricción son la acidosis, estimulación de los nervios simpáticos pulmonares y la acción de sustancias vasoactivas como la histamina, fibrinopéptidos y prostaglandinas entre otras (1,5).

c) HIPERTENSION PULMONAR

Cuando la presión de los vasos arteriales del pulmón se eleva por arriba de 25 mm/Hg se considera que existe hipertensión pulmonar (1,2).

Diversas alteraciones en la estructura y función del lecho vascular pulmonar pueden ser responsables del desarrollo de HTP; factores como hipoxia, aumento del flujo sanguíneo pulmonar, aumento de la presión atrial izquierda y obstrucción vascular pulmonar pueden llevar a aumento en la presión arterial pulmonar e inducir cambios anatómicos en los vasos sanguíneos; estos a

su vez aumentan la HTP y además pueden mantenerla aún cuando la causa es eliminada . Son necesarios aumentos continuos o intermitentes en la presión pulmonar con una duración suficiente para producir la serie de cambios vasculares restrictivos pulmonares responsables en la HTP (5).

d) CLASIFICACION

La HTP puede dividirse en primaria y secundaria (5,6); además, de acuerdo al sitio primario de la lesión se clasifica a su vez en 2 grupos: poscapilar cuando es secundaria a condiciones que aumentan la presión de la arteria pulmonar por aumento primario de la presión venosa pulmonar y precapilar cuando se afecta directamente al circuito arterial pulmonar (6).

La HTP primaria ocurre en sujetos que no tienen una causa evidente de HTP; el diagnóstico es de exclusión pues sólo puede hacerse cuando se han descartado todas las causas conocidas de HTP. Desde 1973 la OMS clasifica la HTP primaria en etiológica y morfológica; de acuerdo a la clasificación etiológica, se requiere una presión arterial pulmonar elevada con ausencia de causa conocida incluyendo enfermedad tromboembólica crónica o enfermedad veno-oclusiva pulmonar, el diagnóstico se realiza únicamente con la evaluación clínica sin biopsia pulmonar para excluir causas secundarias de hipertensión pulmonar (3,6).

La clasificación morfológica incluye 3 tipos histopatológicos diferentes de HTP de etiología clínica no explicada que serían: arteriopatía pulmonar plexogénica, enfermedad veno-oclusiva, tromboembolismo pulmonar (7,12).

Estas 3 enfermedades son difíciles de distinguir clínicamente,

sin embargo hay que hacer esta diferenciación pues el tratamiento, varía según la entidad de que se trate (3,12). La HTP primaria ocurre más frecuentemente en mujeres jóvenes y la HTP secundaria en todas las edades, sin distinción de sexo (6).

La HTP secundaria es aquella en la que existe una causa subyacente que la condicione. Se ha observado entre varios miembros de una misma familia sugiriendo una transmisión genética, pero la mayor parte de los casos son esporádicos (6).

e) ETIOLOGIA

Los trastornos que más directamente causan HTP son aquellos que afectan la vasculatura pulmonar en lugar del parénquima. Cualquier enfermedad pulmonar crónica puede originar aumento de la resistencia vascular pulmonar, en este grupo estarían enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (bronquitis crónica, enfisema pulmonar, neumoconiosis, fibrosis intersticial idiopática, bronquiectasias, Tuberculosis extensas, sarcoidosis y neumonitis intersticial linfoidea por VIH). En todas estas enfermedades parenquimatosas pulmonares, los efectos vasoconstrictores de la hipoxemia y la acidosis respiratoria contribuyen de manera importante a que se desarrolle la HTP la cual por lo regular debe de haber estado presente meses a años para producir hipertrofia ventricular derecha. La HTP se encuentra asociada a numerosas enfermedades pediátricas cardíacas y extracardíacas (5).

Existen un sin número de situaciones clinicopatológicas en las cuales la HTP es la mayor complicación y la causa final de la muerte, algunas de estas serían: anomalías en la vasculatura primaria, aumento de la presión venosa pulmonar, anomalías car-

diacas, hipertensión portal. Algunas de las enfermedades restrictivas en los niños que se complican con cambios vasculares secundarios serían: displasia broncopulmonar, neumonitis intersticial, hemosiderosis pulmonar idiopática, histiocitosis x, y fibrosis quística (2).

f) PATOGENIA

Existen varias teorías que intentan explicar la patogenia de la HTP en los niños. Una de las mas aceptadas señala que la HTP persistente nos conduce a cambios vasculares pulmonares severos que incluyen hipertrofia, extensión de la musculatura lisa de vasos pequeños, engrosamiento de la adventicia y aumento de los depósitos de tejido conectivo en ambas (la media y la adventicia). En modelos animales de HTP se ha observado que el aumento en el depósito de colágena parece ser causa de alteraciones en los mecanismos intrínsecos de vasos pequeños. Otro componente de tejido conectivo que tambien aumenta en estas condiciones es la elastina; esta proteina es responsable de la distensibilidad de las arterias, se sintetiza durante el desarrollo vascular por las células musculares lisas de los vasos, se deposita en la capa media de los vasos; en la HTP arterial puede observarse aumento de elastina en la adventicia, lo que sugiere que los fibroblastos adventicios tienen que sufrir una transformación fenotípica a células elastogénicas. Estas observaciones demostraron y sugieren que las células musculares lisas de la arteria pulmonar juegan un papel destacado en la patogenia de la HTP al modificar el fenotipo de células circundantes en la pared de los vasos (13,14).

g) HISTOPATOLOGIA

Los cambios vasculares en la hipertensión pulmonar primaria y secundaria son semejantes en esencia y afectan todo el árbol arterial desde las arterias pulmonares principales hasta las arteriolas. Los cambios histopatológicos en la vasculatura pulmonar son un factor decisivo para considerar la factibilidad de realizar cirugía correctiva en pacientes con cardiopatía.

Se clasifican histopatológicamente en 6 grados:

Grado I: hipertrofia de la capa media muscular de arterias pulmonares.

Grado II: adicionando al grado anterior, proliferación celular de la íntima.

Grado III: fibrosis de la íntima, extendiéndose a las arterias de tamaño mediano.

Grado IV: lesión plexogénica o plexiforme con dilatación vascular.

Grado V: fibrosis de la íntima y media, hemosiderosis y formación angiomatoide.

Grado VI: arteritis necrotizante.

Los 3 primeros grados son reversibles, no así del IV al VI que son irreversibles (2,15).

Wagenvoort así como otros autores (15) han agrupado del grado IV al VI en uno solo dado que el pronóstico no se modifica.

En 1974 el mismo autor menciona que existen varios modelos de lesión vascular pulmonar, el cual varía y depende de la enfermedad causal de la HTP; estos modelos tienen implicaciones diferentes con mira a la historia natural y regresión de las lesiones en el pronóstico del paciente. Esta claro que no solamente se deben confinar a describir las lesiones arteriolas sino también las venas, vénulas, vasos colaterales y tejido pulmonar, el número de

arterias y tamaño de ellas (15).

h) CUADRO CLINICO Y PRUEBAS DE GABINETE

Los signos y síntomas clínicos de las formas primaria y secundaria solo se tornan patentes con la enfermedad arterial avanzada. Con respecto al cuadro clínico varía según la edad del paciente y la enfermedad causal o a la que se encuentre asociada (5).

En la HTP primaria los síntomas predominantes incluyen intolerancia al esfuerzo y fatiga, a veces existe dolor precordeal, mareo, síncope, palpitaciones, tos, hemptisis, fenómeno de Reynaud. Puede haber cianosis periférica que se asocia con las extremidades frías y saturación arterial de oxígeno normal, si sobreviene insuficiencia cardíaca derecha, la presión venosa yugular aumenta y aparece hepatomegalia y edema (5,6).

Existe un impulso apical del ventrículo derecho, un click de eyección pulmonar, soplo sistólico suave y corto, 2do tono desdoblado, fuerte a veces con retumbo y palpable, se escucha un ritmo de galope presistólico en el borde esternal inferior izquierdo. En el ECG existe desviación del eje a la derecha, hipertrofia ventricular derecha con p picudas, onda a prominente, bloqueo de la rama derecha. La RX de tórax revela una arteria pulmonar y un ventrículo derecho prominente; la vascularización pulmonar está incrementado en las zonas hiliares que contrastan con los campos pulmonares periféricos claros (5).

La evolución de la HTP secundaria y las manifestaciones clínicas de las lesiones arteriales pulmonares suelen ser enmascaradas por el trastorno subyacente que causa la hipertensión pulmonar (5,6).

i) METODOS PARA EVALUAR LA CIRCULACION PULMONAR

En la HTP las técnicas a utilizar para analizar el lecho vascular pulmonar serian:

NO INVASIVAS: examen físico, RX de tórax, ECG, estudios con radionucleótidos.

INVASIVOS: cateterismo cardiaco, biopsia pulmonar y angiografía en cuña (3,5).

Todos estos estudios no son precisos para predecir la extensión o reversibilidad de enfermedad vascular pulmonar a excepción del estudio histopatológico efectuado a través de la biopsia pulmonar. La radiografía de tórax continua siendo la herramienta mas utilizada para determinar la posible presencia de enfermedad vascular pulmonar, se puede observar prominencia del cono de eyección pulmonar y aumento o disminución de las imágenes vasculares (5).

j) TRATAMIENTO

Los puntos básicos en el tratamiento serian los siguientes:

- 1.- mantener el gasto cardiaco y la perfusión coronaria
- 2.- eliminar los factores conocidos que aumentan la resistencia vascular pulmonar
- 3.- utilizar drogas que reviertan la constricción pulmonar arterial (prostaglandinas I y PGI₂ entre otras) (5).

El beneficio directo potencial del tratamiento vasodilatador es mejorar la hemodinámica pulmonar, mejorar la función ventricular derecha y la distribución de oxígeno (3).

Los efectos potenciales secundarios de vasodilatación son: empeoramiento de la HTP, disminución de la función ventricular dere-

cha, del recambio de gases y distribución de oxígeno, hipotensión sistémica y disminución de la sobrevida (5).

La eficacia a largo tiempo del tratamiento vasodilatador es controversial y no existe un régimen estándar de tratamiento (16). Con respecto a la HTP primaria el efecto benéfico hemodinámico de administrar vasodilatadores fue reportado por Dresdale y col (3) en su descripción original de la enfermedad despues de 25 años de investigación, la eficacia a largo tiempo de tratamiento vasodilatador permanece controversial y un régimen de tratamiento estándar no existe. Actualmente existen varios agentes vasodilatadores que se administran para el tratamiento de HTP primaria. Estos incluyen agentes bloqueadores de canales de calcio, prostacilina, péptidos natriuréticos, el beneficio de estos agentes será únicamente proporcionado al realizar ensayos clinicos controlados (3,4).

En la HTP secundaria el tratamiento va a depender de la naturaleza de la enfermedad de base y el grado de hipertrofia medial (17). El trasplante corazón-pulmón ofrece una cura potencial de hipertensión pulmonar, aunque la morbilidad y mortalidad son elevada, y generalmente es reservado para pacientes con pronóstico final (6,14).

La tuberculosis en edad pediátrica no esta descrita como una causa de HTP o asociada a ésta patologia. Existe un reporte en adultos con tuberculosis e HTP en donde los autores consideran un factor decisivo la restricción del lecho vascular pulmonar con la disminución del parénquima pulmonar, siendo otro factor de importancia la hipoxia con la cual cursan estos pacientes, la cual a su vez inicia la vasoconstricción pulmonar (9).

Aunque la tuberculosis es una causa de HTP en adultos, hasta donde sabemos, esta asociación no ha sido descrita en niños.

El objetivo de la presente revisión es el reporte de 4 lactantes con datos anatómicos y clínicos de HTP asociada a tuberculosis.

III

METODOLOGIA

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos y necropsias en el Servicio de Patología y de Bioestadísticas del Hospital Infantil de México con los diagnósticos de tuberculosis y/o hipertensión pulmonar en los años comprendidos de 1973 a 1983 y que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- 1.- Edad: recién nacido a menores de un año de edad
- 2.- Diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar y/o HTP
- 3.- Que se haya realizado estudio de necropsia
- 4.- Ausencia de cardiopatía congénita o causa extracardiaca de hipertensión pulmonar clínicamente y por necropsia.

Criterios de exclusión:

- 1.- Mayores de un año de edad
- 2.- Cursar con otra enfermedad concomitante con tuberculosis que en un momento dado pudiera ser la causa de hipertensión pulmonar.
- 3.- Carecer de estudio de necropsia

Después de cumplir con los requisitos antes mencionados se efectuó una nueva revisión del estudio de necropsia de todos los pacientes enfocándose particularmente a nivel del pulmón y se revisaron los siguientes datos en conjunto con el expediente clínico:

- 1) edad
- 2) sexo
- 3) lugar de origen
- 4) antecedente de aplicación de BCG y estudio de Combe
- 5) tiempo de evolución antes de establecer el diagnóstico
- 6) estado nutricional
- 7) mecanismo de realización del diagnóstico
- 8) análisis de laboratorio y de gabinete
- 9) clasificación histopatológica según Wagenvoort a nivel pulmonar
- 10) tratamiento
- 11) causa de muerte

IV

RESULTADOS

Solo 21 pacientes tuvieron el diagnóstico de HTP y/o tuberculosis, de los cuales cuatro cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo los siguientes resultados : dos pacientes tenían una edad de 10 meses y dos de 5 meses de edad (\bar{x} : 7.5 meses de edad), 2 pacientes pertenecían al sexo masculino y 2 al sexo femenino, los 4 provenían de provincia, carecían de vacuna de BCG y 2 tenían Combe positivo; el tiempo de evolución antes de establecer el diagnóstico varió entre 10 días y 4 meses (\bar{x} : 43 días). Con respecto al estado nutricional 1 era desnutrido de 2do grado y 3 eutróficos (tabla 1) ; El cuadro clínico que predominó fue tos, fiebre, cianosis, hepatomegalia, esplenomegalia, insuficiencia respiratoria, crisis convulsivas, signos meníngeos , 2 pacientes cursaron con afección del sistema nervioso central (tabla 2). Los análisis de laboratorio mostraron Hb menor de 10g% en un caso, leucocitos mayores de 20 000 en 2 casos y bandemia en 2 pacientes (tabla 3). La RX de tórax fue anormal en 2 pacientes y en los restantes no se realizó por su corta estancia (menos de 12 hs) (tabla 4). Solo en uno se efectuó el diagnóstico de HTP en vida por medio de cateterismo cardiaco. Al ingreso en 2 de los pacientes se les diagnosticó tuberculosis, en uno neumonía bacteriana y en otro meningitis bacteriana. Con respecto a los hallazgos histopatológicos a nivel pulmonar todos cursaron con hipertensión pulmonar (II y III grado), compresión de vasos pequeños y grandes, granuloma miliar y vasculitis (tabla 5) . Teniendo como diagnóstico postmortem el de tuberculosis diseminada (miliar). Dos pacientes recibie-

ron tratamiento antifímico y dos antibióticos. Los 4 pacientes tuvieron como evento final insuficiencia respiratoria.

TABLA 1

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON HTP Y TUBERCULOSIS

	CASOS			
	1	2	3	4
edad (meses)	5	5	10	5
sexo	M	F	M	F
Combe	-	+	-	+
BCG	no	no	no	no
tiempo de evolución antes del diagnóstico (días)	120	30	10	15
edo nutricional	eut	II G	eut	eut
tratamiento	ab	ab	antif	antif
Diagnóstico de HTP	cateteris- mo cardiaco	autopsia	autopsia	autopsia

TABLA 2

CUADRO CLINICO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HTP Y
TUBERCULOSIS

	CASOS			
	1	2	3	4
tos	+	+	-	-
fiebre	-	+	+	+
vómito	-	+	-	-
crisis convulsivas	-	-	+	+
cianosis	+	+	-	-
adenomegalias	-	+	-	-
estertores crepitantes	-	+	-	-
hepatomegalia	+	+	+	+
esplenomegalia	+	+	-	-
insuf. respiratoria	+	+	+	+
signos meníngeos	-	-	+	+
Hipert. endocraneana	-	-	+	+

TABLA 3

HALLAZGOS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION
PULMONAR Y TUBERCULOSIS

	CASOS			
	1	2	3	4
Hb	10.2	8.5	12	13.4
hct	40	27	36	39
leucocitos	23000	20909	15800	6900
bandas	5%	33%	1%	-
linfocitos	-	10%	16%	-
LCR alterado	no	no	si	si

TABLA 4

HALLAZGOS DE GABINETE DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION PULMONAR
Y TUBERCULOSIS

	CASOS			
	1	2	3	4
Rx de tórax:	infiltrado bronconeumo- nico.	infiltrado mi- cro y macrono- dular.	-	-
cateterismo car- diaco	si	no	no	no
cardiomegalia	II/IV	I/IV	I/IV	III/IV

TABLA 5

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE PACIENTES CON HTP Y TUBERCULOSIS

	CASOS			
	1	2	3	4
grado de HTP	II-III	III	II-III	II
compresión de vasos pequeños	+++	+++	+++	++
compresión de vasos grandes	+++	+++	+++	+++
granuloma miliar	+++	+++	+++	++
vasculitis	-	+++	-	-

0 = ausente + = leve ++ = moderado +++ = severa

Wagenvoort. Histopatología 1965 ; 5: 595

DISCUSION

La hipertensión pulmonar es rara en la edad pediátrica, generalmente es primaria y en la mayoría de los casos se diagnostica después del primer año de iniciada la enfermedad, siendo el pronóstico sombrío (2,16). Varias enfermedades cardíacas y extra-cardíacas pueden tener como complicación hipertensión pulmonar y ser ésta la causa de muerte (2), hasta el momento no está reportado la asociación de tuberculosis con hipertensión pulmonar en la edad pediátrica. Desde el punto de vista histopatológico, de acuerdo a la clasificación pulmonar de Wagenvoort (2,15) todos nuestros casos cursaron con grado II y III que son considerados reversibles dependiendo de la enfermedad subyacente y el tratamiento adecuado, lo cual no fue posible en el caso 1 dado que aunque se hizo el diagnóstico mediante cateterismo cardíaco se catalogó como primaria, no sospechándose tuberculosis pulmonar hasta el último ingreso del paciente. En los casos 2,3 y 4 fue relativamente corta su estancia en el hospital, no se estableció el diagnóstico de hipertensión pulmonar y por los antecedentes en dos de ellos se sospechó la posibilidad de tuberculosis pero debido a la gravedad del paciente hubo poca respuesta a la terapéutica establecida.

En los casos 2,3,4 el tiempo de evolución de la tuberculosis miliar fue sumamente corto para poder ocasionar la hipertensión pulmonar explicándose esto por ser un estudio retrospectivo y no haberse recabado adecuadamente éste dato o por tratarse de lesiones vasculares muy extensas.

Es muy importante resaltar el hecho que aunque la tuberculosis

es mas frecuente en desnutridos por las condiciones del huésped, en nuestra revisión 3 de los casos eran eutróficos y uno desnutrido de II grado, siendo una explicación que ninguno de los cuatro casos tenían vacuna de BCG y en dos se recabó el dato epidemiológico de Combe positivo, los cuales serian factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis.

La patogenia de la hipertensión pulmonar en estos casos podria ser explicada por las siguientes hipótesis: (Anexo I)

- 1.- Numerosos focos de neumonitis y múltiples granulomas, diseminados en el parénquima pulmonar pueden inducir el desarrollo de comunicaciones vasculares .
- 2.- Granulomas localizados en la vecindad de pequeños o vasos grandes pueden causar compresión y aumento a la resistencia al flujo sanguíneo .
- 3.- Destrucción vascular debida a neumonitis linfocítica, necrosis fibrinoide y vasculitis granulomatosa pueden presentar el mayor fenómeno en la génesis de hipertensión pulmonar .
- 4.- Daño directo al endotelio por bacilo tuberculoso, sus productos y/o productos de inflamación que pueden producir alteraciones y vasoconstricción .
- 5.- La hipoxia secundaria a tuberculosis pulmonar liberaria mediadores bioquímicos, los cuales actuarían en el músculo liso de vasos pulmonares, entre ellos agentes humorales que son conocidos que afectan la resistencia vascular pulmonar entre ellos catecolaminas, serotonina, leucotrieno, tromboxano y otros compie-

Jos relacionados a prostaglandinas (1).

6.- las plaquetas contienen o sintetizan un número de substancias vasoactivas que son liberadas durante la activación de las plaquetas (histamina, serotonina, prostaglandinas) , estos mediadores actúan en la agregación plaquetaria, aumentando la resistencia vascular pulmonar por medio de vasoconstricción (5).

En modelos animales existen reportes que despues de 8 semanas de hipoxia, la mayor parte de los cambios vasculares son irreversibles. En los humanos la sobrevida despues del diagnóstico es de 3 a 7 años, lo cual depende de la edad del paciente, variabilidad de especie en la magnitud de la respuesta y de la enfermedad subyacente. (5)

El pronóstico sombrío en estos pacientes con HTP esta asociado a la carencia de un tratamiento efectivo, con el cual idealmente deberia mejorar la calidad de vida y aumentar la sobrevida (16).

Con los resultados de esta revisión aunque el número de casos es muy reducida podemos concluir que en todo niño con tuberculosis pulmonar debemos de tener en cuenta entre nuestros diagnósticos adicionales el de hipertensión pulmonar, y debemos de tomar en consideración estudios no invasivos como RX de tórax que nos pueden orientar a la sospecha de este diagnóstico e iniciar un tratamiento adecuado en etapas en que aún es reversible la hipertensión pulmonar y que mejorarian el pronóstico de los pacientes que cursaran con tuberculosis pulmonar asociada a hipertensión pulmonar (5,15).

VI

CONCLUSIONES

Aunque el número de casos es muy reducido, dada la rareza de la asociación de hipertensión pulmonar y tuberculosis llegamos a las siguientes conclusiones:

1.- La deficiencia en vacunación con BCG asociada a la convivencia con contactos caseros positivos puede ser un factor que predisponga a los niños pequeños a contraer tuberculosis.

2.- El cuadro clínico de presentación al igual que lo reportado en la literatura para tuberculosis miliar estuvo constituido por fiebre, tos, cianosis, hepatomegalia, esplenomegalia, insuficiencia respiratoria y afectación en el sistema nervioso central.

3.- Los análisis de laboratorio solicitados no orientaron a algún diagnóstico.

4.- El diagnóstico de hipertensión pulmonar es difícil de realizarlo mientras no se sospeche, como sucedió en tres de los casos.

5.- En dos casos se encontraron alteraciones a nivel de la FX de tórax y en los demás no fue posible realizar este estudio de gabinete dada la corta estancia hospitalaria.

6.- Todos cursaron en el estudio patológico con cardiomegalia y con hipertensión pulmonar (II-III), compresión de vasos pequeños, grandes, granuloma miliar. Se les efectuó el diagnóstico de

tuberculosis miliar y en 2 de ellos tuberculosis meningea.

7.- Las lesiones de hipertensión pulmonar en el estudio histopatológico fueron en territorio distante al daño pulmonar.

8.- Todos los pacientes fallecieron de insuficiencia respiratoria aguda y tuvieron manifestaciones clinicas de enfermedad pulmonar crónica.

9.- La hipertensión pulmonar puede contribuir a la muerte en niños con tuberculosis pulmonar.

VII

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Goodman G, Perkin R, Nick G, Anas N, Sperling D, Hicks D, Rowen M. Pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 112: 67-72.
- 2.- Dehner LP. Mediastinum, Lung, and Cardiovascular System. *Pediatric Surgical Pathology* 1987; 279-284.
- 3.- McManigle J, Tenholder M. Treatment for primary pulmonary hypertension. Back to the future. *Chest* 1989; 96: 900-905.
- 4.- Satyanarayana R, Moller H. Primary pulmonary hypertension in a child. *Circulation* 1969; XL: 583-587.
- 5.- Perkin R, Anas N. Pulmonary Hypertension in Pediatric Patients. *J Pediatr* 1984; 105: 511-522.
- 6.- Rubin L. Approach to the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Chest* 1989; 96: 659-664.
- 7.- Jones K, Higenbottam T, Wallwork J. Pulmonary vasodilation with prostacyclin in primary and secondary pulmonary hypertension. *Chest* 1989; 96: 784-789.
- 8.- Cicero R y col. Tuberculosis y SIDA en México. *Boletín Mens Epidemiol* 4(9): 124-136.
- 9.- Vyslowzil Z, Poliak J, Widimsky J, Sukonia M. Pathogenesis of pulmonary hypertension in tuberculosis. *CZECH MED* 1980; 3: 123-131.
- 10.- Brody JS. Desarrollo, crecimiento y restauración del pulmón. En: Fishman AP, Tratado de Neumología. EUA: Mc Graw-Hill, 1983, 283-299.
- 11.- Jefferey PK, Corrin B. Structural analysis of the respiratory tract. En: Bienenstock J. Immunology of the lung and upper respiratory tract. EUA: Graw-Hill, 1984, 1-27.
- 12.- Bjornsson J, Edwards W. Primary pulmonary hypertension: A histopathologic study of 80 cases. *May Clin Proc* 1985; 60: 16-25.
- 13.- Mecham R, Whitehouse L, Wrenn D y col. Smooth muscle-mediated connective tissue remodeling in pulmonary hypertension. *Science* 1987; 237: 423-426.
- 14.- Rabinovith M. Pulmonary vascular obstructive disease: Basic mechanisms and applications to therapy. *Current Science* 1989; 1: 110-119.

- 15.- Wagenvoort CA. Grading of pulmonary vascular lesions. A reappraisal. *Histopathology* 1981; 5: 595-598.
- 16.- Theodore J, Burke C. Long-term clinical trials in pulmonary hypertension. *Chest* 1986; 1: 4-5.
- 17.- Fishman a: Unexplained pulmonary hypertension. *Circulation* 1982; 65:651-652.

ANEXO I



1. Microfotografía de uno de los casos que muestra múltiples granulomas en diversos estadios dentro del parénquima pulmonar.

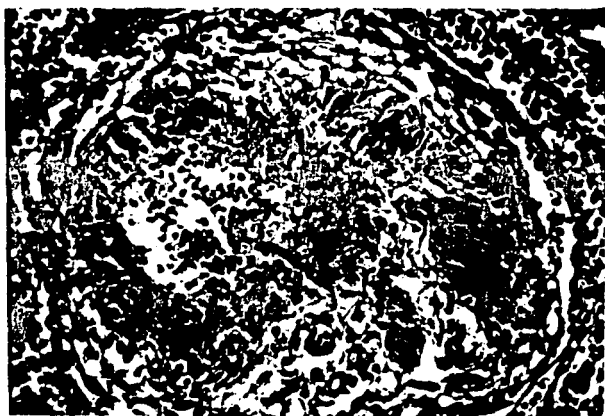
HE x 200



2. Microfotografía del parénquima pulmonar en donde se observa un nódulo tuberculoso comprimiendo una arteriola. HE x 420



3. Microfotografía de una arteriola que muestra disminución de la luz por hiperplasia de la íntima (fibras elásticas). HE x 420



4. Microfotografía de una arteriola pulmonar de mediano calibre con vasculitis y células gigantes. HE x 420