
CONSIDERACIONES GENERALES Y CLASIFICACION

J. VILLAMOR LEON

Servicio de Neumología. Departamento de
Medicina Interna. Ciudad Sanitaria «La
Paz». Universidad Autónoma. Madrid.

Como es conocido, la circulación pulmonar, excluida la bronquial, funciona a muy baja presión, la menor del organismo, a tal punto que la arteriosclerosis a este nivel no es un proceso fisiológico involutivo, sino que se presenta únicamente en unos pocos casos de marcada hipertensión pulmonar de larga evolución.

Sin embargo, está sometida a la influencia de una serie de factores que con facilidad determinan cambios hemodinámicos y morfológicos, responsables directos de un incremento de presión, unas veces transitorio y fácilmente reversible, otras permanente o poco reversible.

Si bien tales factores en su mayoría, salvo en el caso de la hipertensión pulmonar primaria, están perfectamente determinados (alteración en la composición de los gases alveolares, alteraciones cardiovasculares congénitas o adquiridas, procesos inmunológicos o tóxicos que afectan primariamente a los vasos pulmonares, alteraciones hemodinámicas secundarias a enfermedades extrapulmonares), y los mecanismos generales de la hipertensión pulmonar (HP) son conocidos (aumento de resistencias vasculares pulmonares por vasoconstricción, cambios histológicos de las paredes vasculares, incrementos en el flujo sanguíneo pulmonar, aumento de viscosidad sanguínea, modificaciones del gasto cardíaco, estasis venoso crónico), los mecanismos íntimos por los que la HP se establece en cada caso no están tan aclarados, y en su mayor parte sólo son presumibles. Especial referencia en este sentido merece la hipertensión pulmonar hipóxica, cuya etiopatogenia será discutida con más detalle.

Cualquiera que sea el mecanismo, una vez establecida la hipertensión pulmonar, ésta va a determinar una serie de alteraciones cardiocirculatorias y pulmonares responsable del cuadro clínico de la *enfermedad vascular pulmonar hipertensiva*, el cual raras veces se manifiesta en

forma pura, como acaece en la HP primaria, sino que en la mayoría de las ocasiones estará asociado al cuadro de la enfermedad pulmonar, cardíaca o sistémica que la originó.

Pero, incluso prescindiendo de las manifestaciones debidas a la enfermedad responsable o asociada, la enfermedad pulmonar hipertensiva, por sí misma, presenta una pluralidad de expresión, tanto desde el punto de vista clínico como anatomopatológico, dependiendo del mecanismo por el que se originó y del momento en el desarrollo de la circulación en que dicha hipertensión se estableció.

Así, desde el punto de vista anatomopatológico podemos establecer cinco tipos de hipertensión pulmonar, correspondientes a los puntos 2 a 6 de la clasificación general de las enfermedades vasculares pulmonares¹⁻³.

1. Hipertensión pulmonar plexogénica

Corresponde al cuadro morfológico de la *arteriopatía pulmonar plexogénica* y aparece tanto en los shunts cardíacos congénitos izquiera-derecha como en la hipertensión pulmonar primaria en su forma clásica, en la hipertensión pulmonar que complica algunos casos de cirrosis hepática con hipertensión portal y en ciertas parasitosis pulmonares. Asimismo, se ha descrito algún caso de arteriopatía plexogénica asociada de forma inexplicable a fibrosis pulmonar⁴.

El hecho de que diferentes procesos, sin conexión etiológica entre sí, sean capaces de originar alteraciones anatómicas similares, complica aun más la comprensión patogénica de este tipo de patología de causa aún no explicada.

Se caracteriza anatomopatológicamente por la aparición de una hipertrofia difusa y progresiva de la capa media de arterias musculares, a la que sigue una fibrosis de la íntima, menos difusa que aquella, que adopta una típica disposición en

TABLA I
Hipertensión pulmonar plexogénica

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS	CAUSAS
Hipertrofia de la media arterial Proliferación de la íntima y fibrosis laminar concéntrica Arteritis y necrosis fibrinoide (secundaria a la hipertensión) Lesiones plexiformes y dilataciones arteriales	H. Pulmonar Primaria Clásica Cardiopatía congénita con shunt izquierda-derecha: — CIA — CIV — Ductus arteriosus amplio. — Tronco arterial persistente — Canal atrio-ventricular común Hipertensión pulmonar secundaria a cirrosis o fibrosis hepática Parasitosis pulmonares: W. Bancrofti Schistosomiasis

TABLA II
Hipertensión pulmonar por estasis venoso crónico

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS	CAUSAS
Marcada hipertrofia de la media arterial Muscularización de arteriolas (< que en la hipoxia) Fibrosis concéntrica de la íntima (no laminar) En venas: Hipertrofia de la media, fibrosis de la íntima y arterialización Hemosiderosis y fibrosis intersticial	Insuficiencia cardíaca izquierda: — Valvulopatías mitrales — Mixoma y trombo auricular — Valvulopatías aórticas — Miocardiopatías en general — Hipertensión arterial — Otras causas de fracaso de VI — Pericarditis constrictiva Estenosis pulmonares congénitas Compresión y estenosis de venas pulmonares secundaria a procesos mediastínicos. Otras anomalías cardíacas congénitas: — Cor triatriatum — Atresia aórtica — Drenaje venoso anómalo total

capas concéntricas como *capas de cebolla*. Ambos procesos conducen a una obliteración de la luz vascular, en grados variables de unos vasos a otros, y responsable quizás de la disminución del número de arterias pulmonares pequeñas, cuantificado en algunos casos ⁵.

Posteriormente se producen fenómenos de arteritis y necrosis fibrinoide en la pared de dichas arterias, con trombosis secundaria, para finalmente aparecer las típicas lesiones plexiformes en el interior de la luz vascular, de significación discutida y aun no aclarada, que se combinan con dilataciones localizadas de algunos segmentos arteriales (tabla I).

En el caso de la hipertensión pulmonar secundaria a cirrosis hepática, las alteraciones evidenciadas precozmente en venas periféricas pulmonares sugieren que la hipervolemia, subsiguiente al desarrollo de anastomosis porto-pulmonares directas, desempeña un papel primordial en la patogenia de la HP en estos casos. No existe evidencia del papel patogénico de sustancias vasoconstrictivas o lesivas vasculares, aunque algunos presuponen su existencia en el sujeto normal; en el cirrótico no serían destruidas por el hígado ya que escaparían a su acción a través

de los shunts portosistémicos, alcanzando directamente la circulación pulmonar ⁶. Lo que sí parece es que no influye en el desarrollo de la HP el grado de afectación funcional hepática, pues hipertensiones pulmonares similares a las que acaecen en cirróticos se han demostrado en la fibrosis hepática congénita y asimismo en algunos casos de simple trombosis portal con función hepática conservada ⁷.

2. Hipertensión pulmonar por estasis venoso crónico

Aun cuando se produce por mecanismos patogénicos en parte similares a la anterior, ya que su presentación está condicionada a la existencia de afecciones cardiovasculares congénitas o adquiridas con dificultad al drenaje de las venas pulmonares, tales como el cor triatrium, la atresia aórtica, el drenaje venoso anómalo total, la estenosis de venas pulmonares (tabla II), las diferencias histológicas son bien manifiestas, quizás condicionadas por una menor intensidad y gravedad de la hipertensión pulmonar en estos casos. Anatómicamente siempre está ausente la lesión plexiforme y, aunque se produce una fi-

TABLA III

Hipertensión pulmonar hipóxica

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS	CAUSAS
Muscularización de arteriolas, a veces de vénulas Hipertrofia de la media de arterias musculares y arteriolas Escasa fibrosis de la íntima	Grandes alturas Enfermedades pulmonares con insuficiencia respiratoria crónica: — EPOC — Cifoescoliosis — Obst. crónica de vías superiores — Enfermedades neuromusculares — Síndrome de Pickwick — Fibrosis difusas — Amplias resecciones — Obesidad..., etc.

TABLA IV

Hipertensión pulmonar tromboembólica

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS	CAUSAS
Trombos arteriales en distintos estadios Fibrosis excéntrica, parcheada, de la íntima Septos fibrosis intraarteriales (recanalización de trombos) Hipertrofia variable de la media arterial	Tromboembolismo recurrente: — Trombos hematógenos — Embolias grasas — Embolias yatrogénicas — Embolos de líquido amniótico...

brois concéntrica de la íntima, ésta nunca adopta la disposición laminar en capas. Sí existe una marcada hipertrofia de la capa media arterial con patente muscularización de arteriolas y en ocasiones hipertrofia de la media y fibrosis de la íntima de venas pulmonares. Junto a ello son patentes los signos de estasis venoso crónico, con dilatación de vasos linfáticos, edema, fibrosis intersticial y hemosiderosis pulmonar secundaria.

3. Hipertensión pulmonar hipóxica

Sin duda es, junto con el anterior, el cuadro de hipertensión pulmonar, más frecuente en nuestro medio e indudablemente el de más interés para el neumólogo, no sólo por abarcar un amplio espectro de la patología pulmonar, sino además por las implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas que conlleva.

Aparece más o menos precozmente en el curso de todas aquellas enfermedades pulmonares que cursan con insuficiencia respiratoria crónica, especialmente en la EPOC, en las alteraciones de la mecánica respiratoria secundaria a afecciones neuromusculares u óseas de la caja torácica, en el síndrome de apnea periódica durante el sueño, síndrome de Pickwick, estadios avanzados de las fibrosis pulmonares, y en aquellos sujetos que viven a grandes alturas con la consiguiente disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado⁸.

El cuadro anatomopatológico es mucho más

simple que en las formas anteriores y está presidido por la *muscularización de las arteriolas* (a veces y mucho menos expresiva también en vénulas), fenómeno que, aunque puede presentarse en las demás formas de hipertensión pulmonar, no es ni mucho menos tan manifiesto como en ésta. Junto a ello existe hipertrofia de la media de arteriolas y arterias musculares próximas a la zona de intercambio gaseoso. La fibrosis de la íntima es por el contrario muy discreta, en contraposición a las de otros tipos de hipertensión pulmonar, y puede verse desarrollo de músculo liso longitudinal en el espesor de esta capa (tabla III). Es precisamente el carácter fundamentalmente muscular de las alteraciones anatomopatológicas con casi ausencia de fibrosis de la íntima la que condiciona la posible reversibilidad de las mismas bajo terapéutica con O₂ o tras el cambio de hábitat en los sujetos que padecen mal de las alturas.

4. Hipertensión pulmonar tromboembólica

Es el resultado de la restricción del lecho vascular pulmonar secundario a la embolización arterial y en menor frecuencia a la trombosis autótónica.

El cuadro morfológico está presidido precisamente por la demostración de tales trombos arteriales en distinto estadio evolutivo, algunos incluso ya recanalizados y manifiestos por septos fibrinosos intraarteriales, otros reducidos a zonas de fibrosis excéntrica de la íntima. Los efec-

tos secundarios de la hipertensión arterial por ellos producidas se traduce en una hipertrofia de la media arterial, variable de unos casos a otros (tabla IV).

5. Hipertensión pulmonar en la enfermedad venoclusiva

Esta entidad, que forma parte del grupo de la hipertensión pulmonar primaria de causa desconocida (véase más adelante), presenta un patrón morfológico parecido en algunos aspectos al de la hipertensión pulmonar por estasis venoso crónico, con el correspondiente edema y fibrosis intersticial junto a áreas de hemosiderosis pulmonar, a lo que se añade la hipertrofia de la capa media arterial, como en toda hipertensión, y, hecho diagnóstico, la existencia de *obstrucciones venosas con trombos en distinta fase evolutiva*, mostrando un cuadro morfológico en las venas similar al del tromboembolismo pulmonar; en ocasiones pueden encontrarse también algunos trombos arteriales (tabla V).

Hipertensión pulmonar puede producirse también en algunos casos por vasculitis pulmonares que serán objeto de análisis en otro capítulo de esta monografía.

En todos los casos de hipertensión pulmonar tendrá lugar una hipertrofia del ventrículo dere-

cho, directamente relacionada con el grado y duración de la hipertensión pulmonar, y en la hipertensión pulmonar hipóxica se podrá evidenciar además una hipertrofia de los cuerpos carotídeos, como respuesta al estímulo hipóxico sostenido.

Un aspecto de gran interés es que anatomopatológicamente puede saberse si una hipertensión pulmonar existe desde el nacimiento o se ha adquirido después. Normalmente la textura histológica del tronco pulmonar, al nacer, es similar a la de la aorta, para en el curso de los dos primeros años de la vida manifestar una serie de cambios, consistentes en una fragmentación de las fibras elásticas (que adoptan primero un aspecto bacilar después reticular) y en un adelgazamiento del espesor de la pared arterial, hasta adquirir el patrón estructural definitivo del adulto. Pues bien, cuando existe hipertensión pulmonar desde el momento del nacimiento, como sucede en algunas formas de hipertensión pulmonar plexogénica, el tronco pulmonar no sufre transformación alguna y permanece para siempre con su estructura aórtica inicial; en los sujetos que viven a grandes alturas, debido al efecto vasoconstrictor de la hipoxia desde el nacimiento, se producen sólo transformaciones parciales hacia el patrón adulto, que acaba perfilándose muy tardíamente, tanto más cuanto mayor es la altitud. Así los que viven entre 3440-3840 metros de altitud presentan una configuración aórtica fetal hasta los tres años; a partir de entonces se producen fenómenos de transición hacia el patrón adulto, pasando por un estadio intermedio considerado como patrón persistente de la altitud (fibras elásticas fragmentadas), que se mantiene hasta los 55 años. En los que viven a más de 4000 metros la transición hacia el patrón adulto no se inicia hasta los nueve años de la vida y no llega a completarse, mostrando el referido patrón persistente de las grandes alturas durante toda la vida^{2,3,8}.

Todos estos patrones anatomopatológicos referidos sólo tienen tres formas de manifestación clínica: 1) la hipertensión precapilar, 2) hiper-

TABLA V

Enfermedad venoclusiva

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS	CAUSAS
Obstrucciones venosas por trombos con fibrosis de la íntima y septos intravasculares Áreas de hemosiderosis focal y fibrosis intersticial Hipertrofia de la media arterial ± trombos	Desconocidas

TABLA VI

Clínica de la hipertensión pulmonar

SINTOMAS	SIGNOS EXPLORATORIOS
Disnea progresiva Dolores pseudoangoroides Crisis sincopales al esfuerzo Palpitaciones Hemoptisis Ronquera (signo de Ortner) Cianosis: — Central (en casos avanzados) — Periférica (si hay fracaso V.I.)	<i>De hipertensión pulmonar:</i> — Clic protosistólico y refuerzo o desdoblamiento del 2. ^o tono en foco pulmonar — Soplo pansistólico de regurgitación tricuspídea — Soplo de Graham Stell en 3. ^{er} espacio intercostal izquierdo <i>De insuficiencia cardíaca congestiva:</i> Estasis yugular Aumento de la onda a del pulso venoso Hepatomega con reflujo hepatoyugular Latido visible y palpable en epigastrio Edemas de extremidades inferiores hasta anasarca

tensión postcapilar y 3) hipertensión mixta, pre y postcapilar⁹.

La primera sucede en todos aquellos procesos en que el aumento de resistencias pulmonares tienen lugar a nivel de arteriolas, permaneciendo normal la circulación capilar venosa; en estos casos el cuadro clínico está presidido por las manifestaciones de sobrecarga ventricular derecha e insuficiencia cardíaca congestiva.

La segunda forma clínica de hipertensión pulmonar se presenta en todas aquellas circunstancias en que está dificultado el retorno venoso pulmonar; el cuadro clínico está presidido por las manifestaciones de la insuficiencia cardíaca izquierda, aunque como es lógico existen signos de sobrecarga derecha.

En la forma mixta existen signos de ambos. Esta forma de hipertensión pulmonar, que conceptualmente es fundamentalmente radiológica, se presenta con todas sus manifestaciones en estadios muy evolucionados de hipertensión postcapilar y una enfermedad pulmonar hipertensiva, y de forma incompleta en la enfermedad venooclusiva y en las estenosis congénitas o adquiridas de las venas pulmonares.

A este respecto, como veremos más adelante, hay que tener siempre *in mente* que los criterios diagnósticos de hipertensión pre y postcapilar, difieren en cierta forma para el radiólogo y para el hemodinamista. El primero basa la diferenciación entre una y otra forma en la presencia o ausencia de signos derivados del estasis venoso; por esta razón incluirá entre los diagnósticos radiológicos de hipertensión postcapilar tanto a la enfermedad venooclusiva como a las estenosis pulmonares. El hemodinamista funda la diferenciación en primer lugar en la existencia o no de una presión pulmonar de enclavamiento aumentada y en definitiva en la existencia o no de una presión elevada de aurícula izquierda; bajo este criterio los dos procesos referidos se incluirán hemodinámicamente entre las hipertensiones precapilares. Indudablemente y valorando el sustrato anatómico, el criterio radiológico nos parece el más realista.

En cualquier caso, dado que el cuadro clínico de la hipertensión pulmonar, sobre todo la precapilar, es bastante inespecífico, estando presidido por una disnea de esfuerzo progresiva, junto a los signos de sobrecarga o insuficiencia de ventrículo derecho (tabla VI), el diagnóstico de ésta ha de fundamentarse junto a un cuadro clínico y fisiopatológico sugerente en exploraciones complementarias, unas incruentas, como la radiológica, ECG, fono y ecocardiograma, otras cruentas como el cateterismo cardíaco, que serán analizadas en detalle más adelante.

De todas ellas, es, sin duda, el cateterismo derecho, combinado o no con el izquierdo en caso de dudas, el método idóneo, por cuanto no sólo

nos tipifica la hipertensión desde el punto de vista fisiopatológico, sino que nos permite además cuantificarla, valorar la situación hemodinámica del ventrículo derecho, detectar hipertensiones en estadios iniciales y valorar la capacidad hemodinámica o funcional del enfermo mediante pruebas de esfuerzo. No obstante, es un método cruento y no exento de riesgo en situaciones de grave hipertensión pulmonar con insuficiencia ventricular derecha, y por otro lado a la hora de hacer valoraciones siempre debe tenerse en cuenta que las alteraciones hemodinámicas, especialmente en la EPOC, varían según la situación clínica en el momento de realizar la exploración, por lo que un solo valor aislado de presión arterial pulmonar no es suficiente, por sí solo, para establecer un juicio diagnóstico o pronóstico de un caso dado si no se tienen en cuenta el resto de datos clínico-evolutivos, radiológicos, funcionales y cardiológicos¹⁰.

Es por estas razones que han sido numerosos los intentos realizados para intentar correlacionar el tipo y grado de manifestaciones detectadas por métodos incruentos, con el grado de hipertensión pulmonar medido simultáneamente

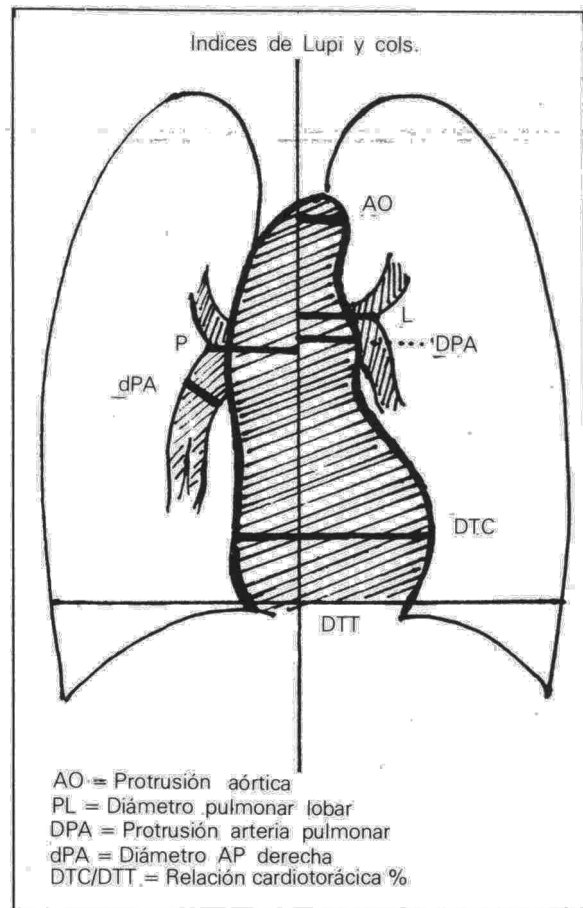


Fig. 1. Índices más importantes utilizados para intentar correlacionar alteraciones radiológicas y grado de hipertensión pulmonar.

mediante cateterismo, a fin de establecer fórmulas o datos de predicción del grado de hipertensión pulmonar sin tener que recurrir a la toma directa de presión arterial pulmonar.

A este respecto hemos de decir:

1) Que no se ha encontrado una correlación estrecha entre el grado de hipertensión pulmonar y las alteraciones radiológicas. Es sabido que, ante hipertensiones pulmonares moderadas la radiología torácica puede ser completamente normal, y que en hipertensiones severas el grado de dilatación de las cavidades derechas es muy variable de unos enfermos a otros. Esto se debe a que la tolerancia del ventrículo derecho depende de diversos factores, tales como respuesta individual, rapidez con que se establece la hipertensión pulmonar, coexistencia de otras patologías que modifiquen la capacidad de resistencia del corazón, etc. De entre los numerosos índices radiológicos utilizados para deducir el grado de hipertensión pulmonar contenidos y analizados en conjunto en los trabajos de Lupi y cols.¹¹ (fig. 1), y de modo parcial en muy numerosos trabajos, sólo han podido obtenerse muy escasas correlaciones, válidas sólo para decir que existe una hipertensión pulmonar severa o un grado importante de dilatación de ventrículo derecho, pero no para establecer una graduación de hipertensión pulmonar, así:

a) Respecto a individuos normales resultan significativos los aumentos del cono pulmonar, del diámetro de la rama derecha descendente de la arteria pulmonar, del diámetro pulmonar lobar y de la relación cardiorádica en tanto por ciento para decir en gran número de casos que existe hipertensión pulmonar, sin más especificación, con los dos primeros datos e insuficiencia cardíaca para la relación cardiorádica¹².

b) Relacionando estos índices en sujetos con hipertensión pulmonar, con los valores de presión obtenidos en arteria pulmonar, se ha visto que no existe correlación significativa entre ellos y el diámetro de la rama descendente de la arteria pulmonar derecha y son poco significativos en lo que respecta al grado de protrusión de la AP y al diámetro pulmonar lobar. La amplitud o margen de variabilidad entre la PAP obtenida por cateterismo y los métodos no invasivos es tan amplio que, para un caso dado, es imposible predecir por estos últimos los valores de PAP¹¹⁻¹⁴.

2) Respecto a los hallazgos ecocardiográficos tampoco se ha podido obtener una buena correlación con el grado de hipertensión pulmonar.

En este sentido parece ser que únicamente la presencia o ausencia de la *depresión a* podría tener un cierto valor predictivo: normalmente la contracción auricular que se produce en la fase telediastólica, por tener lugar en la fase de menor presión del ventrículo derecho se transmite

a éste, dando lugar a la *depresión a* del ecocardiograma. En la hipertensión pulmonar, al estar aumentada la presión telediastólica del ventrículo derecho, la contracción auricular no se refleja en éste y no aparece, por consiguiente, dicha *depresión*. Pues bien, según Nanda y cols.¹⁵, cuando tal sucede la presión media en la arteria pulmonar supera los 40 mm Hg; hasta estos valores de presión arterial pulmonar, la contracción auricular se transmitirá al ventrículo derecho. Según esto, *depresión a* presente significa una PAP media menor de 40 mm Hg y una *depresión a* ausente una PAP de 40 mm Hg o superior. Experiencias de otros autores, aun confirmando que la ausencia de *depresión a* significa hipertensión pulmonar, no evidencian correlación con el grado de hipertensión.

3) Recientemente Roti y cols., comunican a partir de sus estudios en sujetos con cor pulmonale crónico la posibilidad de seguir el curso evolutivo de la PAP mediante estudios policardiográficos, aunque al mismo tiempo señalan las grandes dificultades que la técnica conlleva, lo que limita extraordinariamente su aplicación como exploración de rutina¹⁶.

BIBLIOGRAFIA

1. WAGENVOORT, C. A.: Classifying pulmonary vascular disease. *Chest*, 4: 503, 1973.
2. HEATH, D. y SMITH, P.: Enfermedades vasculares pulmonares. Clínicas médicas de Norteamérica. Ed. Española Nov. 1977.
3. MOSER, M.: Pulmonary vascular disease. Marcel Dekker, INC. New York, 1979.
4. UYS, C. J. y cols.: Pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension. *S. Afr. Med. J.*, 55: 587, 1979.
5. RABINOVICH, M. y cols.: Lung biopsy in congenital heart disease: A morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation*, 58: 1.107, 1978.
6. LEBREC, D. y cols.: Pulmonary hypertension complicating portal hypertension. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 120: 849, 1979.
7. SAUNDERS, J. B. y cols.: Pulmonary hypertension complicating portal vein thrombosis. *Thorax*, 34: 281, 1979.
8. HARRIS, P. y HEALTH, D.: The human pulmonary circulation. Churchill Livingstone. Edinburgh 2.^a ed. 1977.
9. FELSON, B.: Radiología torácica. Ed. Científico Médica. Barcelona, 1978.
10. HOFNER, W. y cols.: Radiological registration of the hemodynamic situation of pulmonary circulation in chronic air-flow obstruction. *Act. Med. Austr.*, 1979 (Resumen en Excerpta, vol. 38, núm. 2, 1980).
11. LUPI, P. y cols.: A radiologic index of pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 68: 28, 1975.
12. KANEMOTO, N. y cols.: Chest roentgenograms in primary pulmonary hypertension. *Chest*, 76: 1, 1979.
13. RAMIS, P., LOPEZ MEJIAS, J. y cols.: El diámetro de la arteria pulmonar en el diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar. *Arch. Bronconeumol.*, 13: 125, 1979.
14. DANAHY, D. T. y cols.: Comparison of noninvasive with hemodynamic data in patients with pulmonary hypertension due to chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Jour. Med. Sci.*, 278: 19, 1979.
15. NANDA, N. C. y cols.: Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension. *Circulation*, 50: 575, 1974.
16. ROTI, S. y cols.: Polycardiographic study of chronic cor pulmonale. *G. Gerontol.*, 27: 458, 1979.