

Notas clínicas

Instituto Nacional de Silicosis.
Hospital General de Asturias. Oviedo.

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR POR SINDROME CREST

J. Menéndez del Campo,* J.L. Carretero Sastre,** A. Ribas Barceló***
y J.A. Mosquera Pestaña****

Introducción

Hipertensión arterial pulmonar (HTP) es una entidad fisiopatológica de etiologías múltiples, muchas de ellas no bien etiquetadas. El trabajo diagnóstico, en muchos casos, precisa medidas agresivas para llegar al conocimiento causal.

Recientemente se ha descrito HTP por el Síndrome de Winterbaner. Con la descripción de un nuevo caso, nosotros queremos llamar la atención sobre la posible mayor frecuencia de esta grave complicación en una entidad que era considerada de curso benigno.

Observación clínica

Primer ingreso: 19-4-1976. Minero del carbón, de 52 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Ingresó por disnea progresiva de 4 años de evolución. Desde el mismo periodo de tiempo padece de un Raynaud bilateral. En los dos meses previos al ingreso presentaba expectoración hemoptoica escasa y esporádica.

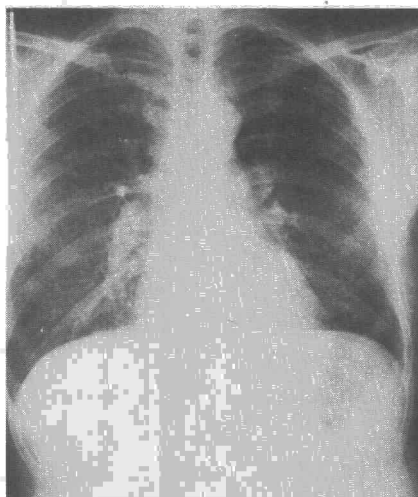
En la *exploración* se encontró: telangiectasias en labios y mucosa bucal; esclerodactilia; crepitanes basales bilaterales; desdoblamiento fijo de segundo ruido en foco pulmonar. No había signos de fallo cardíaco derecho. En la *radiografía* simple de tórax se apreciaron: au-

mento bilateral de las sombras vasculares hiliares con pérdida de vasculatura periférica, y desbalance vascular pulmonar hacia campos superiores; Índice cardiotorácico de 45 % (fig. 1). Esófagograma (fig. 2) y video radiografía de esófago demuestran atonía de tercio inferior de esófago. El hematocrito era del 50 %, la hemoglobina de 16,5 g %, la V.S.G. 12/32. 9.000 leucocitos (62 segmentados, 2 cayados, 4 eosinófilos, 28 linfocitos y 4 monocitos).

Las pruebas de *función respiratoria* mostraban difusión del CO (respiración única) y coeficiente de difusión en el límite inferior de la normalidad; estando volúmenes, flujos y resistencia total de vías aéreas en límites normales (tabla I).

Había discreta hipoxemia (pero siempre con Pa O₂ > 60 mm de Hg, y saturación de Hb > 90 %). Con el esfuerzo (40 w durante

Fig. 1. Radiografía postero-anterior de tórax en su primer ingreso. Obsérvese los gruesos troncos pulmonares con disminución de la vasculatura periférica.



4 minutos) la Pa O₂ caía 8 mmHg (tabla II). E.C.G. de ingreso: Compatible con crecimiento de ventrículo derecho. Fueron normales: Uremia, glucemia, ionograma, transaminasas, fosfatasas, proteinograma, factor reumatoide, células LE, crioaglutininas, calcio, fósforo en sangre y en orina, radiografía de cráneo, biopsias transbronquial, hepática, de piel y de músculo. Tuberculina negativa al 1:100. La radiografía de manos no mostraba alteraciones.

Reingresa el 11-7-1976 por disnea de reposo y edemas en extremidades inferiores. En la exploración se encontró: ingurgitación yugular de 5 cm., reflujo hepatoyugular positivo, crepitanes basales bilaterales de predominio en base izquierda. Revoluciones cardíacas rítmicas a 110 por minuto con 4.º ruido, soplo pansistólico de regurgitación tricuspídea y edemas maleolares.

La *radiografía* de tórax mostraba cardiomegalia global como único cambio respecto a ingreso anterior. E.C.G.: hipertrofia de ventrículo derecho y T negativas de V₁ a V₄, compatible con sobrecarga sistólica de ventrículo derecho. V.C.G.: demostraba hipertrofia de ventrículo derecho. Ecocardiograma fue informado: dilatación de ventrículo derecho; aurícula izquierda pequeña; no existencia de patologías de ventrículo izquierdo.

Cateterismo derecho e izquierdo: evidenciaba hipertensión de arteria pulmonar con presión en cuña normal; ausencia de patologías de cavidades izquierdas y de válvula mitral. Ausencia de shunts intracardiacos mediante oximetría (Tabla III).

Angiografía: no se apreciaban defectos de repleción en el árbol arterial visible. Ramas arteriales pulmonares centrales dilatadas con disminución del lecho vascular en campos inferiores (fig. 3).

Biopsia pulmonar mediante toracotomía: Se obtuvo un fragmento de lingula macroscópicamente normal. Microscópicamente se aprecia marcado engrosamiento de todas las arterias musculares debido a la proliferación del tejido conectivo laxo orientados frecuentemente en campos concéntricos a nivel subintimal provocando estenosis e incluso obliteración de la luz vascular. También se observa moderada proliferación e hipertrofia de las fibras musculares de la capa media. En ningún caso se ob-

* Médico Adjunto al Servicio de Neumología (I.N.S.)

** Jefe Clínico Servicio de Neumología (I.N.S.)

*** Jefe del Servicio de Anatomía Patológica (H.G.A.)

**** Jefe del Servicio de Neumología (I.N.S.)

Recibido el 4 de enero de 1978

jetivó presencia de tromboembolismos, depósitos de material fibrinoide, necrosis, infiltrados inflamatorios ni dilataciones aneurismáticas. Con la tinción de las fibras elásticas de Werhoeff se objetiva mejor el gran engrosamiento especialmente de la íntima y ausencia de fragmentación y duplicación de la elástica interna. El parénquima pulmonar aparece algo colapsado y hay moderada fibrosis intersticial difusa con engrosamiento de los septos alveolares. Los bronquios y pleura no tienen alteraciones patológicas significativas, exceptuando la existencia en sus cercanías de depósitos de material antracótico. (fig. 4).

Evolución. Desde entonces el paciente ingresó cuatro veces más en fallo cardíaco derecho, observándose también un aumento considerable del número de talangiectasias. La radiografía de manos practicada un año después del primer ingreso muestra afilamiento del extremo distal de la tercera falange, especialmente en los dedos segundo y cuarto de mano izquierda. Llama también la atención las calcificaciones en partes blandas en las radiografías de manos y rodillas.

Discusión

Se presenta un paciente de 52 años con insuficiencia cardíaca derecha recidivante y pruebas de función respiratoria normales y discreta insuficiencia respiratoria, todo ello consecuencia de una grave hipertensión pulmonar, puesta de manifiesto por datos radiológicos y de cateterismo. Las posibilidades etiopatogénicas son las siguientes:

1) Hipertensión arterial pulmonar secundaria a patología de *cavidades izquierdas y enfermedad mitral*. En estos casos la hipertensión pulmonar es debida a la transmisión pasiva de la presión aumentada de corazón izquierdo. En nuestro paciente la presión en cuña y el cateterismo izquierdo sin alteraciones descartan esta posibilidad.

2) Secundaria a *enfermedad venoclusiva pulmonar*. Es una entidad rara, de etiología poco clara, en algunos casos relacionada con la planta *Crotalaria Labunoides*. La ausencia de gradiente entre presión capilar y presión telediastólica de ventrículo izquierdo junto con la biopsia pulmonar no mostraban este diagnóstico¹⁴.

3) Secundaria a afectación de *parénquima pulmonar*. Originada por destrucción del lecho vascular pulmonar y/o reactividad de la vasculatura frente a la hipoxemia, la saturación de la hemoglobina estuvo siempre dentro de límites normales. La fibrosis pulmonar intersticial era mínima. Estas moderadas alteraciones no parecen justificar el severo grado de HTP^{5,7}.

4) Secundaria a *shunts intracardiacos*, como consecuencia del aumento del flujo pulmonar. La normalidad de las oximetrías, de los cateterismos derecho e izquierdo y de la angiogra-



Fig. 2. Esofagograma. Véase la hipotonía del tercio distal de esófago.

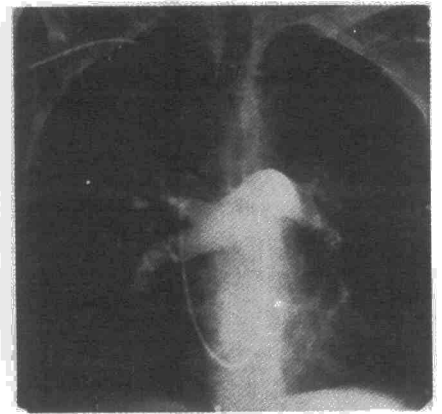


Fig. 3. Angiografía pulmonar. Obsérvese la pérdida de vasculatura periférica y la ausencia de defectos en grandes troncos.

fía, arguyen en contra de esta posibilidad.

5) *Tromboembolismo pulmonar*: tromboembolismo de grandes troncos queda descartado por la normalidad de la angiografía. Tromboembolismo recidivante de pequeñas arterias es de difícil diagnóstico, dado que puede cursar sin clínica llamativa y no se evidencia en la angiografía. Su diagnóstico es por biopsia pulmonar. Nosotros no encontramos esta entidad^{8,9}.

6) HTP por *vasculitis*. Puede presentarse en las enfermedades del colágeno. Viene definida por la infiltración

celular, de las paredes arteriales o arteriolas, con o sin necrosis y cambios fibrinoides. El estudio histológico permite descartar esta entidad.

7) *HTP esencial*, generalmente incide en mujeres, y sobre todo jóvenes, en proporción 5:1 con respecto a varones. Se diagnóstica únicamente cuando otras causas de hipertensión han sido excluidas. En nuestro caso, los datos de afectación sistémica y la fibrosis pulmonar intersticial, aunque moderada, va en contra de éste diagnóstico¹²⁻¹⁵.

8). Recientemente se ha desglosado

TABLA I

Función respiratoria

	Valor hallado	Valor normal
Capacidad vital (ml)	4.210 (95 %)	4.440
V.E.M.S. (ml)	3.250	3.260
Tiffeneau (%)	78 %	73,5 %
Volumen residual (ml)	2.340	1.900 Normal
Capacidad pulmonar total (ml)	6.550	2.720 Lim. Superior
Resistencia total vías aéreas (cmH ₂ O/L/seg)	1,90	6.340
Volumen de gas intratorácico (ml)	3.020	1,85 Normal
Difusión (DLCO) (ml/min/mmHg/L)	16,05	3,05 Lim. Superior
Coefficiente de difusión (KCO) (ml/min/mmHg/L)	3,65	3,450 Normal
Compliance estática (L/cmH ₂ O)	0,20	4,600 Lim. Superior
Presión estática (cmH ₂ O)	30	23,57 Normal
		13,80 Lim. Inferior
		4,98 Normal
		2,70 Lim. Inferior
		0,20 ± 0,05
		< 35 H ₂ O

TABLA II

Secuencias gasométricas en sangre arterial en reposo y ejercicio

Fecha	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	pH	Hb %	Bicarbonato standard mEq/L	Exceso bases mEq/L	DO ₂ (A-a)
19-4-76	70	28	7,45	94	22,1	- 2,6	30
19-7-76	71	37	7,44	94	26,0	+ 1	31
28-9-76	64	36	7,44	92	24,5	+ 0,5	37
4-10-76	73	34	7,44	95	23,5	- 0,5	33
15-2-77	64	30	7,39	91	19,0	- 6	45
3-5-77	74	35	7,39	94	21,5	- 2,5	29
Reposo	69	34	7,45	93	24,3	0	36
Esfuerzo (60w 4 min.)	61	32	7,43	90	22,3	- 2,2	46

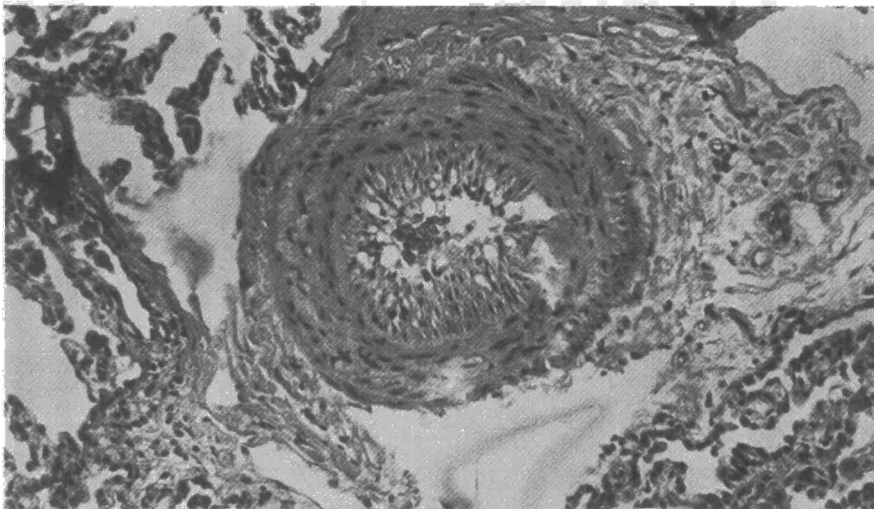
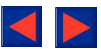


Fig. 4. Microfotografía de Pulmón. Arteria muscular con gran proliferación de la íntima que ocluye la luz del vaso. El escaso parénquima pulmonar cercano, exhibe moderada fibrosis intersticial. Tinción de fibras elásticas x 100.

TABLA III
Valores del cateterismo derecho e izquierdo

	PRESIONES (mmHg)		OXIMETRIAS VOL. %	
	Valor hallado	Valor normal	Valor hallado	Valor normal
Aurícula derecha	M = 10	M < 5	56	75
Ventrículo derecho	80/0-10	< 25/5	56	75
Arteria pulmonar	80/40 M = 60	25/10 M < 15	56	75
Capilar pulmonar	M = 10	M < 12		
Ventrículo izquierdo	140/0-10	< 150/10	83	95
Aorta	140/100	< 150/90		

de la HTP: idiopática un grupo de pacientes con el síndrome de CRST (Calcinosis, Raynaud, Esclerodactilia, Telangiectasias), o CREST (CRST más afectación de esófago). Esta entidad era considerada como una forma menor de esclerodermia con escasa o nula afectación pulmonar. Salerni y cols.¹⁶ describen 10 casos y citan otros tres más de la literatura de síndrome CRST o CREST con HTP¹⁷; debida a llamativos cambios histológicos en arterias de pequeño calibre y arteriolas, consistentes en proliferación de la íntima con estrechamiento y/o obliteración de la luz. Podría verse hipertrofia de la media, pero esto era un hecho menos notable. También describía la posible existencia de un mínimo grado de fibrosis pulmonar intersticial contraponiéndose a la esclerodermia clásica que cuando tiene HTP en general, existe un importante grado de fibrosis. No obstante, cambios vasculares similares, incluso con grados moderados de fibrosis que originaron HTP se han encontrado en la esclerodermia clásica desde los tiempos Goldschmidt y Dinker¹⁸⁻²⁰.

Histológicamente los cambios morfológicos observados en nuestra biop-

sia pulmonar son semejantes a los descritos en el síndrome de CREST y a la afectación pulmonar de la esclerodermia. La poca proliferación de la capa muscular arterial en relación con la marcada hipertrofia de la íntima, la existencia de fibrosis intersticial, la falta de lesiones ateromatosas en los vasos de mayor calibre y la no formación de alteraciones angioma-toides y plexiformes de los vasos así como la no duplicación de la elástica interna, ayudan a separar estas dos entidades de la hipertensión pulmonar esencial.

Creemos que nuestro caso cumple todos los criterios de síndrome de CREST e HTP con lesiones típicas vasculares. Con este caso que sería el número 14 de la literatura que hemos podido revisar, queremos llamar la atención sobre la existencia de este cuadro probablemente mucho más frecuente de lo que es habitualmente diagnosticado, ya que sería etiquetado dentro de ese cajón de sastre que es la HTP idiopática.

Resumen

Se presenta 1 paciente de 52 años con disnea progresiva de 4 años de

evolución, clínica recidivante de fallo cardiaco derecho, telangiectasias, esclerodactilica y Raynaud bilateral.

Sus volúmenes pulmonares, resistencias al flujo, compliance estática y DLCO eran normales.

Electrocardiograma y Vectocardiograma mostraba hipertrofia de ventrículo derecho. El cateterismo derecho e izquierdo mostró hipertensión pulmonar severa con presión en cuña normal y sin patología del corazón izquierdo. La angiografía pulmonar descartó tromboembolismo de grandes troncos arteriales.

La biopsia pulmonar abierta mostró moderada fibrosis intersticial y, sobre todo, acentuadas lesiones en la íntima de las arterias de mediano y pequeño calibre.

El diagnóstico etiopatogénico de la hipertensión pulmonar es difícil y exige medidas diagnósticas agresivas para separar las distintas entidades que lo producen y especialmente tromboembolismo pulmonar de pequeños vasos.

Calcinosis, Raynaud, esclerodactilia, afectación de esófago y telangiectasias (síndrome de CREST o CRST), son formas menores de esclerosis sistémica y se han considerado de pronóstico benigno.

Este paciente, junto a otros 13 descritos en la literatura son portadores de una hipertensión pulmonar por lesión vascular, poniendo en tela de juicio la benignidad del proceso.

Summary

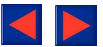
PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION BY CREST'S SYNDROME.

The authors present the case of a 52-year-old patient with progressive dyspnea with a 4 year evolution, clinical relapse of right cardiac failure, telangiectasia, sclerodactylia and bilateral Raynaud.

His pulmonary volumes, resistance to flow, static compliance and DLCO were normal.

The electrocardiogram and vectocardiogram showed hypertrophy of the right ventricle. Right and left catheterism showed severe pulmonary hypertension with pressure in normal wedge and without pathology of the left heart. Pulmonary angiography discarded thrombo-embolism of large arterial trunks.

Open pulmonary biopsy showed moderated interstitial fibrosis and, above all, acentuadas lesions in the íntima of the arteries of medium and small caliber.



BIBLIOGRAFIA

1. Editorial Pulmonary veno-occlusive disease. *Brit. Med. J.*, 3: 369, 1972.
2. SCHACHTER, E.N., SMITH, J.W., COHEN, G.S.: Pulmonary granulomas in a patient with pulmonary veno-occlusive disease. *Chest*; 67: 487, 1975.
3. SANDERSON, J.E., SPIRO, S.G., HENDRY, A.T. y TURNER-WARWICH, M.: A case of pulmonary veno-occlusive disease responding to treatment with azathioprine. *Thorax*, 32: 140, 1977.
4. HEATH, D., SHABA, J., WILLIAMS, A.: A pulmonary hypertension producing plant from tanzania. *Thorax*, 30: 399, 1975.
5. HERZOG, H. y WIDIMSKY, J.: Pulmonary hypertension. Pág. 55, S. Karger. Basilea 1975.
6. BOHR, D.F.: The pulmonary hypoxic response: State of the field. *Chest*, 71: 2, 1977.
7. IRENE FERRER, M.: Cor pulmonale (Pulmonary heart disease) present-day status. *Amer. Heart. Jour.*, 89: 657, 1975.
8. SHARMA, G.V., SASAHARA, A.A. y McINTYRE, K.M.: Pulmonary embolism: the great imitator *D.M.*, Abril 1976.
9. MOSER, K.M.: Pulmonary embolism. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 115: 829, 1977.
10. CHRISTIAN, C.L. y SERGENT, J.S.: Vasculitis syndromes: Clinical and experimental models. *Am. Heart. Jour.*, 89: 657, 1975.
11. KAY, J.M. y BANIK, S.: Unexplained pulmonary hypertension with pulmonary arteritis in rheumatoid disease. *Brit. J. Dis. Chest*, 71: 53, 1977.
12. WALCOTT, G.; BURCHELL, H.B. y BROWN, A.L.: Primary pulmonary hypertension *Am. J. Med.*, 49: 70, 1970.
13. MEYER, B.L., BOGART, D.B., CARLEY, J.E., WONG, B. y DUNN, M.I.: Pulmonary arterial pulsus alternans secondary to primary pulmonary hypertension. *Chest*, 70: 374, 1976.
14. SHETTIGAR, V.R., HULTGREN, H.N., SPECTER, M., MARTIN, R. y DAVIES, H.: Primary pulmonary hypertension. Favorable effect of isoproterenol. *N. Engl. J. Med.*, 295: 1414, 1976.
15. INGLESBY, T.V., SINGER, J.W. y GORDON, D.S.: Abnormal fibrinolysis in familial pulmonary hypertension. *Am. J. Med.*, 55: 5, 1973.
16. SALERNI, R., RODNAN, G.P., LEON, D.F. y SHAVER, J.A.: Pulmonary hypertension in the crest syndrome variant of progressive systemic sclerosis (Scleroderma) *Ann. Intern. Med.*, 86: 394, 1977.
17. CASTLEMAN, B. y Mc NEELY, B.U.: Case records of the Massachusetts general hospital. Weekly clinicopathological exercises. *N. Engl. J. Med.*, 286: 91, 1972.
18. D'ANGELO, W.A., FRIES, J.F., MASI, A.T. y SHULMAN, L.E.: Pathologic observations in systemic sclerosis (Scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am. J. Med.*, 46: 428, 1969.
19. NORTON, W.L. y NARDO, J.M.: Vascular disease in progressive systemic sclerosis (Scleroderma) *Ann. Intern. Med.*, 73: 317, 1970.
20. WEAVER, A.L., CIVERTIE, M.B. y TITUS, J.L.: The lung in scleroderma. *Mayo Clin. Proc.*, 42: 754, 1967.