

ESTUDIOS HEMODINAMICOS EN NATIVOS DE LAS GRANDES ALTURAS CON PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO*

LUIS RUIZ CARRILLO y FERNANDO A. TAPIA MENDIETA

Universidad Peruana "Cayetano Heredia", Laboratorio Cardiovascular del Instituto de Investigaciones de la Altura.

La exposición prolongada a un ambiente de hipoxia hipóxica, determina diferentes mecanismos de adaptación en el hombre que nace y vive en forma permanente en un ambiente de altitud (1). En el nativo sano, existe un retardo en la maduración de los vasos arteriales pulmonares hacia la estructura de tipo adulto, con persistencia de características estructurales de tipo fetal (2). Este hallazgo se asocia a moderada hipertensión arterial pulmonar e hipertrofia ventricular derecha (3-7).

La historia natural de la persistencia del conducto arterioso, parece ser afectada también por la hipoxia crónica. Se ha reportado que su frecuencia es mayor en las grandes alturas (8) y que su cuadro clínico difiere en varios aspectos del clásicamente observado a nivel del mar (9). Sin embargo, no se conoce si el efecto de la hipoxia crónica sobre el corazón y la circulación menor, modifica, en algún grado, la respuesta hemodinámica al incremento de flujo pulmonar.

Por esta razón, se estudió, mediante el cateterismo cardíaco derecho, a pacientes de nivel del mar y de la altura con persistencia del conducto arterioso. Esta investigación ha permitido obtener datos de interés, en el conocimiento de la historia natural de esta anomalía congénita cardiovascular en las grandes alturas.

* Tesis presentada por el autor para optar el grado de Bachiller en Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Octubre de 1965.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 18 pacientes con persistencia del conducto arterioso, nacidos y con residencia permanente en Cerro de Pasco (4,338 metros de altura, presión barométrica media de 455 mm.Hg. y pO₂ traqueal de 90 mm.Hg.). Sus edades estuvieron comprendidas entre 8 meses y 28 años, estando la mayoría comprendida entre 6 y 14 años; 16 fueron de sexo femenino y 2 de sexo masculino. Con fines comparativos se estudiaron, además, 15 pacientes con la misma anomalía nacidos a nivel del mar, con edades comprendidas entre los 4 y los 38 años; 13 de ellos fueron de sexo femenino y 2 de sexo masculino. El diagnóstico fue hecho sobre la base de los hallazgos clínicos, radiológicos y electro-veclocardiográficos, siendo confirmado por el cateterismo cardíaco. Los pacientes de nivel del mar fueron estudiados en Lima (203 metros de altura) y los de altura, en Cerro de Pasco.

El cateterismo cardíaco se realizó con el paciente en posición de decúbito supino, generalmente sin medicación previa, sólo en dos pacientes fue necesaria una ligera sedación con una mezcla ataráxica. Como nivel cero de referencia fue tomado el punto medio del diámetro anteroposterior del tórax, medido a la altura del tercer espacio intercostal. Se registraron presiones en aurícula derecha, ventrículo derecho, arteria pulmonar, territorio capilar pulmonar y arteria braquial. La presión capilar pulmonar fue usada como un índice de la presión en la aurícula izquierda, excepto en unos pocos casos en que fue posible el registro directo por pasaje del catéter a través del un foramen oval persistente. En casi todos los casos se registró también la presión de la aorta descendente, posición alcanzada a través del ductus cuando éste fue cateterizado. El registro de presiones se hizo utilizando un Statham Gauge P23Db y un Twin Viso Sanborn Modelo 60-1300, obteniéndose la presión media por integración eléctrica.

Se recolectaron muestras de sangre para determinar el contenido de O₂ y CO₂ en ambas venas cavas, aurícula derecha, ventrículo derecho, tronco principal y ramas de la arteria pulmonar, territorio capilar pulmonar y arteria sistémica. Las muestras de sangre del tronco de la arteria pulmonar y de la arteria braquial o aorta descendente fueron obtenidas durante la colección del aire expirado. El análisis de los gases en sangre se realizó en un aparato manométrico de Van Slyke y Neill. El aire expirado fue colectado en un espirómetro calibrado de Tissot, analizando su contenido en gases en un aparato microanali-

zador de Schölander. Solamente en tres pacientes no fue posible coleccionar el aire expirado debido a dificultades inherentes a su edad.

Después del estudio, respirando aire ambiente, a todos los sujetos de la altura se administró oxígeno al 100% durante 13 minutos, registrándose en forma continua las presiones arteriales braquial y pulmonar. Durante los últimos 3 minutos y simultáneamente con una nueva colección del aire expirado, se obtuvieron muestras de sangre de la aurícula derecha, arteria pulmonar y arteria braquial o aorta descendente.

Con los datos obtenidos se determinó el consumo y la diferencia arteriovenosa de oxígeno en los tres pacientes que no se pudo coleccionar el aire expirado, se asumió el valor teórico del consumo de oxígeno, para su edad (cc./M²), de las tablas de Cayler y colaboradores (10). El flujo sanguíneo pulmonar y sistémico, se calculó mediante la aplicación del principio de Fick (11). Empleando las fórmulas habituales (12) se calculó también la resistencia pulmonar total, la resistencia pulmonar vascular, la resistencia sistémica total y el trabajo ventricular derecho e izquierdo. En todos los pacientes se calcularon el área y el diámetro del ductus, en los pacientes de altura estos cálculos fueron realizados también durante la administración de oxígeno. Las fórmulas hidráulicas empleadas fueron las siguientes (11):

$$P.D.A.A.: \frac{P.D.A.F.}{C \times 44.5 \sqrt{P.m.s. - P.m.p.}}$$

$$P.D.A.D.: 2 \sqrt{\frac{P.D.A.A.}{\pi}}$$

P.D.A.A. : área del conducto arterioso persistente

P.D.A.D. : diámetro del conducto arterioso persistente

P.D.A.F. : flujo del C.A.P. cc/seg. (flujo/60)

C. : constante empírica: 1.0

44.5 : $\sqrt{\text{factor de aceleración de la gravedad}} : \sqrt{2 \times 980}$

P.m.s. : presión arterial sistémica media (mm. Hg.).

P.m.p. : presión arterial pulmonar media (mm. Hg.)

En 2 pacientes se repitió el cateterismo cardíaco un mes después de la sección quirúrgica del ductus, obteniéndose datos hemodinámicos durante la respiración de aire ambiente y de oxígeno puro.

El análisis de los resultados comprendió las siguientes partes: a) comparación de los dos grupos estudiados, excluyendo al paciente menor de 1 año de edad en el grupo de altura; b) estudio de los cambios ($\Delta\%$) producidos por la hiperoxia; c) comparación de los hallazgos en los pacientes de altura de 6 a 14 años de edad, antes y durante la hiperoxia, con los datos reportados para niños normales de la misma edad; d) estudio de los cambios hemodinámicos producidos después del cierre quirúrgico del conducto arterioso; y e) determinación de la frecuencia de la hipertensión pulmonar en los pacientes de nivel del mar y de la altura.

El significado de las diferencias entre los promedios fue evaluado por el cálculo de la probabilidad (p), obtenido por el test "t" de Fisher. Como otra forma de análisis de las diferencias se estudió la covarianza entre la regresión de la presión pulmonar media sobre el diámetro estimado del conducto arterioso, utilizando en ambos grupos diámetros similares del ductus durante la respiración de aire ambiente. De este modo, la regresión calculada en el grupo total de nivel del mar se comparó con la obtenida en 14 pacientes de la altura, durante la respiración de aire ambiente y durante la hiperoxia. En ambos casos se estableció las diferencias de pendiente y elevación que existían entre las líneas de regresión estudiadas. Estos cálculos, así como el del coeficiente de correlación, se hicieron siguiendo los procedimientos convencionales (13).

RESULTADOS

Estudio comparativo en pacientes de nivel del mar y de la altura.

Las diferencias más importantes que resultan de la comparación de los pacientes de ambos niveles, se resumen en la Tabla 1. Los valores promedio de las presiones arteriales pulmonares sistólica, diastólica y media en los pacientes de la altura fueron 69 (rango 36-100), 40 (rango 14-65) y 54 (rango 24-78) mm.Hg. respectivamente; estos valores fueron mucho más altos ($p < 0.001$) que los obtenidos en el grupo de nivel del mar (25/10, 17).

Se observó shunt de izquierda a derecha a nivel de la arteria pulmonar en 14 pacientes y shunt bidireccional en 4, 3 de estos últimos tuvieron los niveles más altos de presión en la arteria pulmonar. En ambos grupos el flujo pulmonar estuvo incrementado siendo ligeramente mayor en los pacientes de altura, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La relación flujo pulmonar/flujo sistémico (QP/

Tabla I. Hallazgos hemodinámicos en pacientes de nivel del mar y de las grandes alturas con persistencia del conducto arterioso.

P. C. A.	N° CASOS	A. S. C. M ²	P. A. P. m m. Hg.		M	I. F. P. L / min / M ²	R. P. T. dias. seg. cm. ⁻⁵	R. P. V. cm. ⁻⁵	T. V. D. Kg. M / min / M ²
			S	D					
NIVEL DEL MAR	15	1.2	25	10	17	7.0	197	120	0.76
ALTURA	17°	1.0	69	40	54	9.9	596	505	3.51
I :	1.6682	7.9930	7.0743	7.9394	1.3975	4.2307	4.7079	5.1587	
P :	< 0.20	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.20	< 0.001	< 0.001	< 0.001

° HA SIDO EXCLUIDO EL PACIENTE MENOR DE 1 AÑO

QS), fue bastante similar. Las resistencias pulmonares total y vascular y el trabajo ventricular derecho, fueron considerablemente mayores en los pacientes de altura ($P < 0.001$).

Utilizando los datos reportados por Peñaloza y colaboradores para el adulto normal de nivel del mar, (5), se construyó el área normal de relación entre resistencia pulmonar total y flujo pulmonar con una validez del 95%. La mayoría de los casos de nivel del mar, al igual que

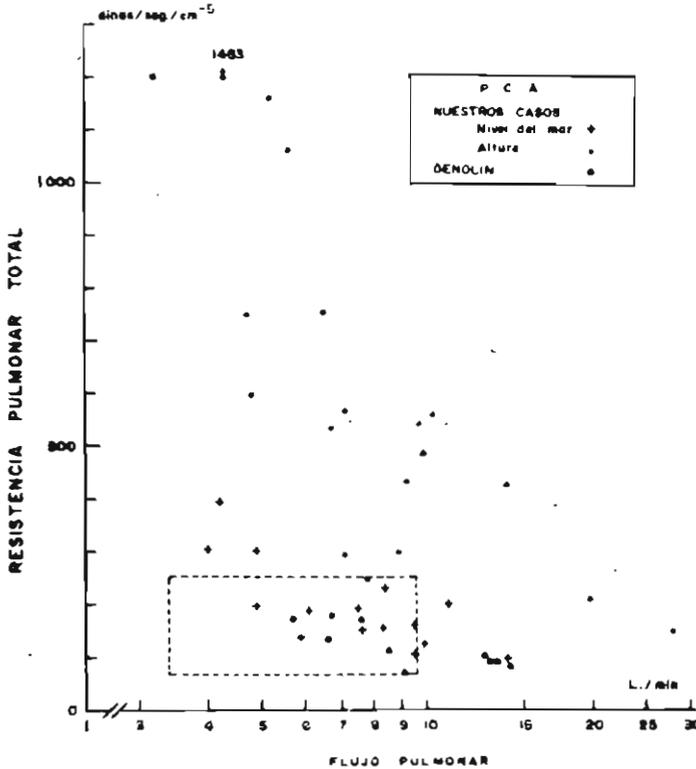


Fig. 1. Relación entre Flujo Pulmonar y Resistencia Pulmonar Total en pacientes con persistencia del conducto arterioso. El área normal de relación entre estas variables (95% de probabilidad) engloba a la mayoría de los casos de nivel del mar.

los reportados por Denolin (12), cayeron dentro de esta área normal de relación; en contraste, a igualdad de flujo pulmonar se observaron resistencias bastante incrementadas en los pacientes de la altura (Fig. 1).

El estudio de la covarianza entre la regresión de la presión arterial pulmonar media sobre el diámetro del conducto arterioso en qmbcs

grupos, revela que no existe diferencia de pendiente ($p < 0.20$) pero sí una diferencia significativa de elevación ($p < 0.001$) entre ambas líneas de regresión (Fig. 2). La correlación entre las dos variables careció de significado estadístico en los dos grupos. Esto indica, que a igual diámetro estimado corresponde un mayor valor en la presión arterial pulmonar media en la muestra de altura, pero que los niveles

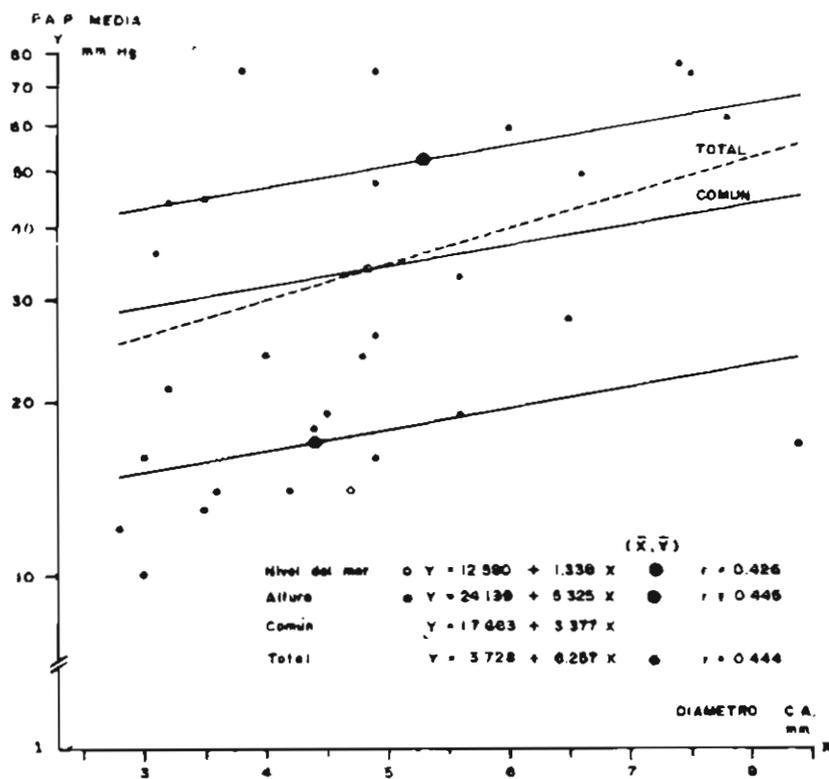


Fig. 2. Covariación entre la regresión de la presión arterial pulmonar media sobre el diámetro estimado del conducto arterioso en pacientes de nivel del mar y de la altura. La diferencia de elevación entre ambas líneas de regresión estudiadas fue encontrada altamente significativa.

de presión pulmonar no están relacionados directamente con el diámetro estimado. En los pacientes de nivel del mar los promedios del área (0.17 cm.^2) y del diámetro (4.4 mm.) del ductus, fueron menores que los obtenidos en pacientes de la altura (0.56 cm.^2 y 7.3 mm.).

Tabla II. Respuesta a la hiperoxia en pacientes nativos de la altura con persistencia del conducto arterioso.

N° CASOS	P. A. P. mm. Hg		I. F. P. L/min./M ²	R. P. T. dinas. seg. cm. ⁻⁵	R. P. V. cm. ⁻⁵	T. V. D. Kg. M/min./M ²
	S	D				
AIRE AMBIENTE	70	40	9.98	630	536	3.48
O ₂ 100%	53	25	14.14	321	252	1.46
MEDIA	- 24	- 37	+ 36	- 45	- 51	- 51
± E.S.	2.4	3.6	10.9	5.2	5.5	4.8
- D.S.	10	15	14	22	25	21
t :	2.7186	3.5041	3.2651	3.1653	3.0985	3.8291
p :	< 0.02	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.001

Efecto de la hiperoxia.

La administración de oxígeno a los 18 pacientes de la altura determinó una disminución en las presiones de la arteria pulmonar ($p < 0.02$), mayor para la presión diastólica (Tabla II, Fig. 3).

El índice del flujo pulmonar se incrementó en un promedio de 36% debido a un mayor shunt de izquierda a derecha, y el promedio de la relación flujo pulmonar/flujo sistémico se elevó de 2.1 a 4.4. En la Tabla II se aprecia que estos cambios estuvieron asociados con una disminución de alrededor del 50% en las resistencias pulmonares total y vascular ($p < 0.01$) y del trabajo ventricular derecho ($p < 0.001$). No existió una relación directa entre el grado de caída de las resistencias pulmonares y el nivel de las presiones en la arteria pulmonar registradas antes de la administración de oxígeno. El trabajo ventricular izquierdo se incrementó en un 45% paralelamente al incremento en el flujo pulmonar. No observándose cambios de importancia en los valores promedio del área y del diámetro del ductus. Durante la hiperoxia, estos valores fueron 0.59 mc.^2 y 7.9 mm. respectivamente.

En la figura 4 se muestra la covarianza entre la regresión de la presión pulmonar media sobre el diámetro del ductus, en los pacientes de nivel del mar, y los de altura durante la administración de oxígeno. En los pacientes de la altura, se puede observar una menor dispersión de los valores de presión pulmonar así como un notable descenso de los mismos, la diferencia de gradiente no tuvo valor estadístico ($p < 0.10$) pero persistió una diferencia importante de elevación ($p < 0.001$) entre ambas líneas de regresión. La correlación entre las dos variables en el grupo de altura se hizo discretamente significativa ($r: 0.573$). Los cambios inducidos por la hiperoxia demuestran que la vasoconstricción determina en parte la mayor presión en la arteria pulmonar en los pacientes de altura. Sin embargo, cuando este factor funcional es suprimido por el oxígeno, a igualdad de diámetro ductal en las líneas de regresión, aún corresponde una mayor presión pulmonar media. Esto permite asumir, indirectamente, que, a igualdad de flujo existen otros factores, probablemente estructurales, que afectan las resistencias vasculares pulmonares y son responsables del mayor incremento de presión.

Estudio comparativo en niños de 6 a 14 años de edad.

Los hallazgos obtenidos en los pacientes de altura con edades comprendidas entre 6 a 14 años, comparados con los datos reportados para

Tabla III. Hallazgos en el cateterismo cardíaco en niños de 6 - 14 años de edad.

	N° CASOS	P. A. P. m.m. Hg			I. F. P. L./min./M ²	R. P. T. días. seg. cm.-5	R. P. V.	T. V. D. Kg. M/min./M ²
		S	D	M				
NORMALES NIVEL DEL MAR	16	16	5	10	4.71	193	97	0.78
NORMALES ALTURA	25	41	18	28	4.55	619	510	1.83
C. A. P ALTURA	12	(A) 73 (O) 55	42 26	57 38	10.41 9.54	675 353	564 273	3.94 1.64
P. C. A. ALTURA (A) V.S.		t : 6.5376	6.1533	6.4086	3.1754	0.4423	0.4892	6.6976
NORMALES ALTURA		p : <0.001	<0.001	<0.001	<0.01	<0.70	<0.70	<0.001
P. C. A. ALTURA (O ₂) V.S.		t : 3.1051	2.3085	2.4870	1.4970	2.2735	2.4687	0.7954
NORMALES ALTURA		p : <0.01	<0.05	<0.02	<0.20	<0.05	<0.05	<0.50

niños normales de la misma edad en la altura y a nivel del mar (4, 14) se muestran en la Tabla III.

Respirando aire ambiente, los niños de altura con persistencia del canal arterial mostraron presiones en la arteria pulmonar y trabajo ventricular derecho mayores ($p < 0.001$) que los niños normales; sin embargo, las resistencias pulmonares total y vascular fueron similares.

Durante la administración de oxígeno y en comparación con los valores normales para la altura, las presiones en la arteria pulmonar

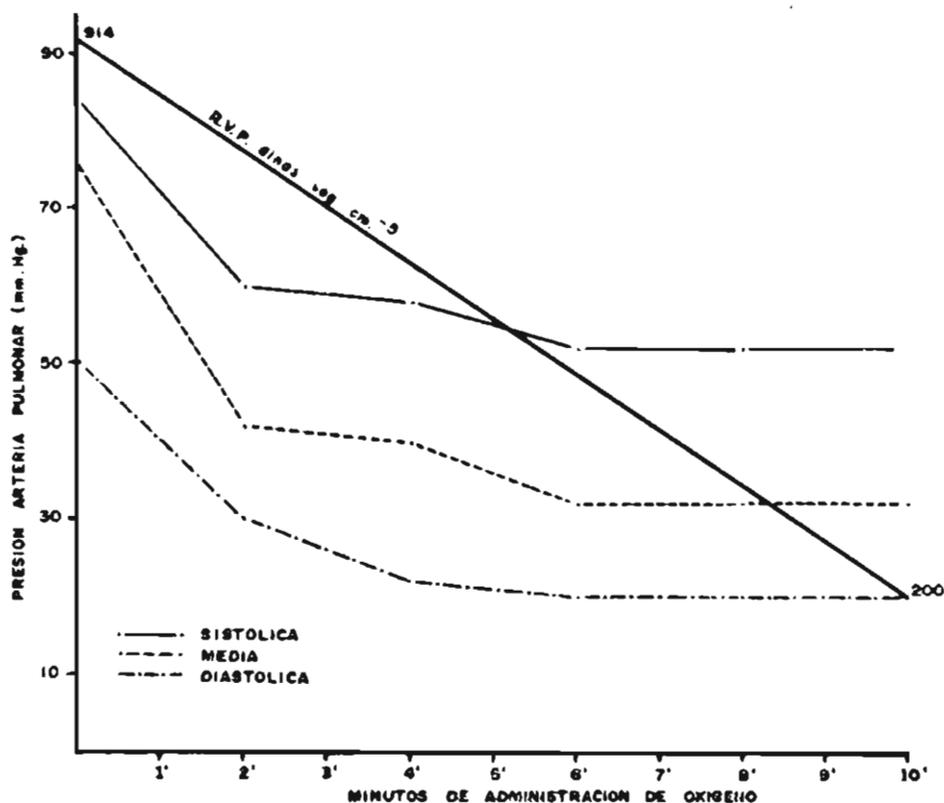


Fig. 3. Efecto de la inhalación de oxígeno sobre las presiones arteriales pulmonares en una niña de 9 años con persistencia del conducto arterioso. La caída en las presiones pulmonares ocurre dentro de los 2 primeros minutos.

disminuyeron pero fueron siempre más altas ($p < 0.01$); el trabajo ventricular derecho disminuyó hasta niveles normales; y las resistencias pulmonares descendieron por debajo de esos valores ($p < 0.001$), pero sin llegar a alcanzar los de nivel del mar.

Cambios post-operatorios.

En dos pacientes, de 4 años (caso 1) y de 7 años (caso 2) de edad, se repitió el cateterismo cardíaco un mes después de la división quirúrgica del ductus. No hubieron cambios significantes en las presiones pulmonares, observándose en cambio un marcado incremento en las resistencias pulmonares calculadas. La administración de oxígeno produjo un descenso en las presiones de la arteria pulmonar (55% de caída en la presión media) considerablemente mayor que el observado en el período pre-operatorio. Este cambio estuvo asociado con una importante reducción en las resistencias pulmonares y el trabajo ventricular derecho (Tabla IV, Fig. 5).

Frecuencia de la hipertensión pulmonar.

Los 18 pacientes de la altura (100%) tuvieron presiones sistólicas en la arteria pulmonar mayores de 30 mm.Hg., valor aceptado como límite superior normal para nivel del mar, superando la frecuencia (89%) reportada para ciudad de México (2,240 mts. de altitud) por Chávez y colaboradores (15). Se encontró hipertensión pulmonar, de grado moderado a severo, en 14 pacientes (78%), 12 de ellos con presiones sistólicas pulmonares por encima de 60 mm.Hg., en los 4 restantes, se encontró hipertensión pulmonar discreta pero dentro de los límites normales para su edad y lugar de residencia. A nivel del mar, sólo en el 40% se encontró valores de presión sistólica ligeramente por encima de 30 mm.Hg., en concordancia con los valores reportados en la literatura (12).

DISCUSION

Consideraciones generales.

Los diversos cambios circulatorios que determinan el establecimiento de la circulación pulmonar en el recién nacido, están directamente relacionados con el cierre normal del conducto arterioso (16, 17). Con el cese de la circulación fetal ocurre una disminución de las resistencias pulmonares, un marcado aumento del flujo pulmonar y el shunt a través del ductus se invierte, haciéndose de izquierda a derecha. Sin embargo, las resistencias pulmonares aún permanecen elevadas, descendiendo en el curso de algunos meses, a medida que los vasos pul-

monares con paredes musculares gruesas evolucionan hacia los vasos con paredes delgadas de tipo adulto.

El cierre del conducto arterioso es primero funcional y posteriormente anatómico (18-21). Aunque el cierre histológico puede no ocurrir hasta las 2 ó 3 semanas de vida (22), el cierre funcional es evidente en el primer día (23). Estudios hemodinámicos revelaron sólo pequeños shunts de izquierda a derecha a través del canal arterial en las primeras 10-15 horas del período post-natal, después de este tiempo no hubo evidencia de shunt en alguna dirección, aún cuando existía un gradiente de presión entre la aorta y la arteria pulmonar. Sin embargo, el cierre anatómico completo no había ocurrido desde que el catéter podía pasar a través del ductus (24).

El oxígeno, en concentración adecuada, parece ser el principal estímulo en la obliteración del canal arterial, considerando que el cierre funcional ha sido obtenido incluso cuando el oxígeno era administrado a través de la vena umbilical sin expansión de los pulmones (25); además, se ha demostrado experimentalmente que la anoxia y la hipertensión pulmonar, ejercen una influencia desfavorable sobre la oclusión normal del conducto arterioso (23, 26, 27).

En las grandes alturas, la maduración de los vasos pulmonares hacia el patrón adulto está retardada, persistiendo caracteres estructurales semejantes a los de tipo fetal. Esta característica, parece determinar principalmente la existencia de moderada hipertensión arterial pulmonar e hipertrofia ventricular derecha. En el sujeto normal en condiciones de reposo, la administración de oxígeno produjo una caída de 18% en la presión arterial pulmonar media, demostrando la existencia de sólo un ligero grado de vasoconstricción (28). La anoxia y la hipertensión pulmonar, al igual que en estudios experimentales, serían los causantes de la alta frecuencia encontrada de persistencia del conducto arterioso (0.72%), la misma que fue 18 veces mayor que el promedio de las estadísticas de nivel del mar (8).

Con estas evidencias, la persistencia del conducto arterioso debe ser considerada como secundaria a la interrupción del proceso fisiológico normal que ocurre después del nacimiento y no como un trastorno del desarrollo embriológico.

Teniendo en cuenta el importante rol que juega la circulación pulmonar en el niño normal, las modificaciones que en ella ocurran en presencia de una cardiopatía congénita serán determinantes, en la mayoría de los casos, de su cuadro clínico e historia natural, así como de su pronóstico e indicación quirúrgica.

Tabla IV. Cambios hemodinámicos después de la división quirúrgica del conducto arterioso respirando aire ambiente y O₂ 100%

CASO	PRESIONES A. P. mm. Hg.			I. F. P. L/min./M ²	R. P. T.		R. P. V.	T. V. D. Kg. M/min./M ²						
	AIRE AMBIENTE	O ₂			dinos. seg. cm ⁻⁵	A O ₂			A O ₂					
	S	D	M	A	O ₂	A	O ₂	A O ₂						
1														
PRE-OP	80	48	63	68	42	56	12.46	29.32	755	157	695	130	4.2	1.1
POST-OP	82	30	54	60	15	30	6.62	6.60	1252	701	1160	630	5.0	2.7
2														
PRE-OP	64	48	52	52	30	40	28.06	38.66	148	83	133	72	4.7	2.5
POST-OP	63	52	56	54	15	19	3.56	3.61	1620	550	1475	345	2.6	0.7

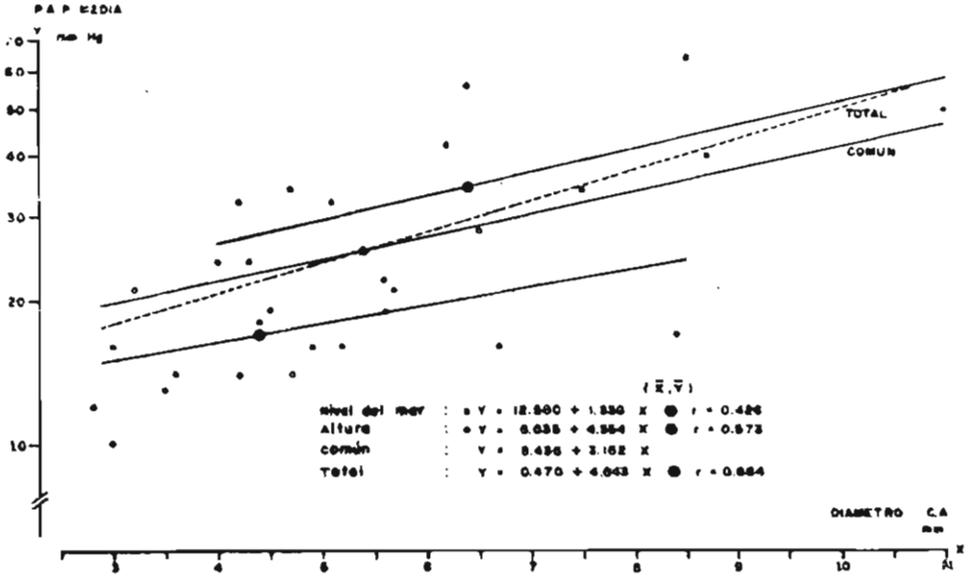


Fig. 4. Covariación entre la regresión de la presión pulmonar media sobre el diámetro estimado del conducto arterioso en pacientes de nivel del mar, y de altura después de la administración de O₂ 100%. Se observa un descenso de los valores de altura, pero persiste una significativa diferencia de elevación entre ambas líneas de regresión estudiadas.

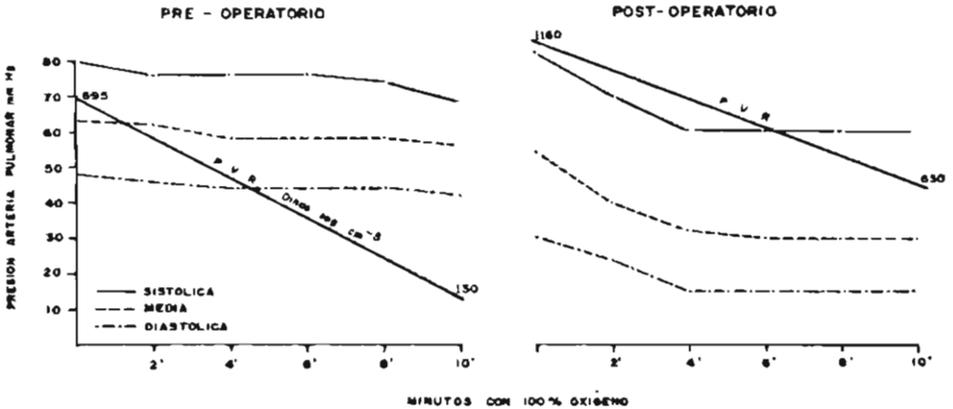


Fig. 5. Cambios en las presiones arteriales pulmonares y resistencias vasculares pulmonares con la administración de oxígeno antes y después de la división quirúrgica del conducto arterioso. Nótese el incremento en la resistencia vascular pulmonar basal y una mayor caída en las presiones pulmonares con el oxígeno después de cirugía.

Consideraciones clínicas.

El diagnóstico de persistencia del conducto arterioso puede ser establecido generalmente solo con los datos clínicos (29, 30). Cuadros atípicos pueden ser observados cuando existe hipertensión pulmonar o en pacientes menores de 1 año de edad, requiriéndose otros métodos de exploración para confirmar el diagnóstico (31-34). En las grandes alturas, el cuadro clínico de esta anomalía difiere en varios aspectos del usualmente observado a nivel del mar (9). Es frecuente la existencia de un soplo sistólico sin componente diastólico en el área pulmonar; evidencia electrocardiográfica de hipertrofia bi-ventricular, o ventricular derecha de grado más severo que el esperado para la edad y nivel de altitud; y el hallazgo radiológico de una dilatación prominente de la arteria pulmonar mayor que en nativos sanos, con o sin crecimiento biventricular. Estas diferencias plantearon la posibilidad de la existencia de un grado más severo de hipertensión pulmonar debido a la asociación de un flujo pulmonar incrementado con los cambios estructurales que la hipoxia crónica produce sobre el árbol arterial pulmonar.

Consideraciones hemodinámicas.

En los pacientes de altura se encuentra con más frecuencia hipertensión pulmonar y resistencias vasculares incrementadas, a pesar de que los incrementos en el flujo sanguíneo pulmonar, son bastante similares a los observados en pacientes de nivel del mar. La hipertensión pulmonar de acuerdo a su severidad, disminuye el shunt de izquierda a derecha o lo invierte en los casos extremos.

La hipertensión pulmonar de los pacientes de la altura es generalmente de grado más severo que la observada en los nativos normales. Como las resistencias pulmonares son similares en ambos, las diferencias de presión son debidas al incremento en el flujo pulmonar. La administración de oxígeno produce una caída en las presiones pulmonares mucho mayor que la observada en los nativos normales del mismo lugar de residencia, a pesar que se incrementa aún más el flujo pulmonar. Este hecho se explica por el considerable descenso de las resistencias pulmonares por debajo del nivel normal. Por tanto, podemos asumir que en estos pacientes existe un grado importante de vasoconstricción pulmonar que es abolido al respirar oxígeno (34-36) y que los cambios estructurales vasculares, en la mayoría de ellos, no son irreversibles.

Estas observaciones permiten afirmar, que la mayor frecuencia y severidad de la hipertensión pulmonar encontrada en pacientes de la altura con persistencia del canal arterial, se debe a la asociación de un flujo pulmonar incrementado, un importante grado de vasoconstricción y cambios estructurales en los vasos pulmonares, probablemente de similar naturaleza a aquellos descritos en residentes de la altura. La importancia del diámetro anatómico del ductus como factor contributorio necesita de mayor estudio.

Consideraciones quirúrgicas.

El estado de la vasculatura pulmonar es de extrema importancia para decidir la intervención quirúrgica en estos pacientes. Es un hecho de frecuente observación que la mortalidad es elevada en pacientes con hipertensión pulmonar. Estudios sobre la relación entre los hallazgos hemodinámicos y mortalidad quirúrgica, muestran que esta última está relacionada en mayor grado, aunque no en forma exclusiva, con las resistencias pulmonares, antes que con los niveles de presión pulmonar. La causa de esta mortalidad elevada puede ser una insuficiencia ventricular derecha aguda que ocurre siguiendo al cierre quirúrgico del defecto (16); de otro lado, en presencia de severos cambios estructurales no ocurriría mejoría clínica importante. Ha sido aceptado en forma general que, en aquellos casos en los cuales la resistencia vascular incrementada es debida a hipertrofia muscular de los vasos pulmonares o a vasoconstricción, debe esperarse una rápida regresión de la anomalía pulmonar. Si esta resistencia pulmonar elevada depende de proliferación endotelial, hialinización y fibrosis de la media, es improbable que ocurra una disminución de las resistencias vasculares.

Los hallazgos hemodinámicos post-operatorios, antes y durante la administración de oxígeno, revelan que la supresión del shunt de izquierda a derecha no normaliza las presiones en la arteria pulmonar. La persistencia de la hipertensión pulmonar es debida a un incremento en las resistencias pulmonares por vasoconstricción en respuesta a la hipoxia. Esto implica la presencia de un tono y reactividad vascular incrementados y refuerza aún más la impresión de que los cambios estructurales en la vasculatura pulmonar no son irreversibles, a pesar de existir un grado más severo de hipertensión pulmonar en la mayoría de los casos.

De este modo, el hallazgo de hipertensión pulmonar en pacientes de las grandes alturas con persistencia del canal arterial, tiene diferen-

te implicación pronóstica que a nivel del mar (31, 36-40) y su presencia, por consiguiente, no debe ser tomada como el criterio más importante para contraindicar la cirugía. Esta observación se refuerza por la gran mejoría clínica que presentan los pacientes con este defecto que son sometidos a cirugía, pese a que el cuadro clínico sugiere la existencia de hipertensión pulmonar de grado severo.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se ha estudiado, mediante el cateterismo cardíaco derecho, a 18 nativos y residentes de la altura con persistencia del conducto arterioso. Los datos hemodinámicos fueron obtenidos respirando aire ambiente y oxígeno, siendo comparados con los obtenidos en 15 pacientes de nivel del mar con la misma anomalía, y con los datos reportados para el nativo sano de la altura. Los resultados obtenidos son los siguientes:

1. Durante la respiración de aire ambiente, las presiones y las resistencias pulmonares fueron mayores en los pacientes de la altura.
2. Durante la administración de oxígeno a estos pacientes, se observó un incremento en el flujo pulmonar, alrededor del 50% de descenso en las resistencias pulmonares, y una caída importante en las presiones de la arteria pulmonar.
3. La severidad de la hipertensión pulmonar fue mayor que la observada en el nativo sano, pese a la existencia de resistencias pulmonares similares. Durante la administración de oxígeno, las presiones siguieron siendo más altas que en el sujeto normal, pero las resistencias descendieron por debajo de los valores normales para la altura estudiada.
4. Los hallazgos post-operatorios no revelaron cambios en los niveles de presión pulmonar, debido a un incremento bastante acentuado en las resistencias pulmonares por vasoconstricción.
5. La hipertensión pulmonar es mucho más frecuente en pacientes de la altura con persistencia del canal arterial, que en pacientes de nivel del mar.

Los resultados obtenidos sugieren que la mayor severidad de la hipertensión pulmonar encontrada en residentes de la altura con persis-

tencia del conducto arterioso, no se debe a cambios severos e irreversibles de la vasculatura pulmonar sino a la asociación de un flujo pulmonar incrementado, un importante grado de vasoconstricción y discretos o moderados cambios en la estructura de los vasos pulmonares generalmente similares a los descritos en residentes sanos de las grandes alturas.

BIBLIOGRAFIA

1. Hurtado, A.: Animals in high altitudes: resident man. Handbook of Physiology. Adaptation to the environment. IV: 843-860, 1964.
2. Arias-Stella, J. and Saldaña, M.: The muscular pulmonary arteries in people native to high altitudes. *Med. Thorac.* 19: 484-493, 1962.
3. Rotta, A., Cánepa, A., Hurtado, A., Velásquez, T. and Chávez, R.: Pulmonary circulation at sea level and high altitudes. *J. Appl. Physiol.* 9: 328-336, 1956.
4. Sime, F., Banchemo, N., Peñaloza, D., Gamboa, R., Cruz, J. and Marticorena E.: Pulmonary hypertension in children born and living at high altitudes. *Am. J. Cardiol.* 11: 143-149 1963.
5. Peñaloza, D., Sime, F., Banchemo, N., Gamboa, R., Cruz, J. and Marticorena, E.: Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes. *Am. J. Cardiol.* 11: 150-157, 1963.
6. Rotta, A.: Physiologic conditions of the heart in the natives of high altitudes. *Am. Heart J.* 33: 669-676, 1947.
7. Arias-Stella, J. and Recavarren, S.: Right ventricular hypertrophy in natives children living at high altitudes. *Am. J. Pathol.* 41: 55-64, 1962.
8. Marticorena, E., Peñaloza, D., Severino, J. y Hellriegel, K.: Incidencia de la persistencia del conducto arterioso en las grandes alturas. *Memorias del IV Congreso Mundial de Cardiología. México I-A:* 155-162, 1963.
9. Dyer, J., Tapia, F., Gonzales, N., Severino, J., Marticorena, E., Ruiz, L., Hellriegel, K. and Peñaloza, D.: Patent ductus arteriosus at high altitudes. *Clinical studies. U. S. PHS. Research Grant HE-06910. Pág. 1-11, 1965.*
10. Cayler, J. C., Rudolph, A. M. and Nadas, A. S.: Systemic blood flow in infants and children. *Pediat. Cardiol. (Nadas A. S.):* 779, 1963.
11. Gorlin, R.: Shunt flows and valve areas. Chapter IV. *Intravascular catheterization. (Zimmerman H. A.), 1959.*
12. Denolin, H.: Contribution a l'étude de la circulation pulmonaire en clinique. *Acta Cardiol. Supp. X, Vol. 16, 1961.*
13. Snedecor, G.: *Statistical methods. The Iowa State College Press. Fifth Edition, 1957.*
14. Banchemo, N., Sime, F., Peñaloza, D., Gamboa, R., Cruz, J. y Marticorena, E.: Hipertensión pulmonar en el niño nativo de las grandes

- alturas. Memorias del IV Congreso Nacional de Cardiología. México I-B: 157-161, 1963.
15. Chávez, I., Espino-Vela, J., Limon, R. y Dorbecker, N.: La persistencia del conducto arterial. Estudio de 200 casos. Arch. Inst. Cardiol. México. 23: 687-755, 1953.
 16. Rudolph, A. M. and Nadas, A. S.: The pulmonary circulation and congenital heart disease (II). New England J. Med. 267: 1022-1029, 1962.
 17. Adams, F. H. and Lind, J.: Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants. With special reference to the ductus arteriosus. 19:431-437, 1957.
 18. Everett, N. B. and Johnson, R. J.: A physiological and anatomical study of the closure of the ductus arteriosus in the dog. Anat. Rec. 110: 103, 1951.
 19. Reis, R. L. and Anderson, R. P.: Constriction of the ductus arteriosus. Experimental observations in the newborn lamb. J. Surg. Res. 4: 356, 1964.
 20. Assali, N. S., Morris, J. A. Smith, R. W. and Manson, W.: Studies on ductus arteriosus circulation. Circulation Res. 13: 478-489, 1963.
 21. Born, G. V. R., Dawes, G. S., Mott, J. C. and Rennick, B. R.: The constriction of the ductus arteriosus caused by oxygen and by asphyxia in newborn lambs. Am. J. Physiol. 132: 304, 1956.
 22. Mitchell, S. C.: Ductus arteriosus in neonatal period. J. Pediat. 51: 12-17, 1957.
 23. Eldridge, F. L. and Hultgren, H. N.: The physiologic closure of the ductus arteriosus in the newborn infant. J. Clin. Invest. 34: 987, 1955.
 24. Rudolph, A. M., Drorbaugh, J. E., Auld, P. A. M., Rudolph, A. J., Nadas A. S., Smith, C. A., and Hubbell, J. P.: Studies on the circulation in the neonatal period: circulation in respiratory distress syndrome. Pediat. 27: 551-566, 1961.
 25. Kennedy, A. J.: A new concept of the cause of patency of the ductus arteriosus. Am. J. Med. Soc. 204: 570, 1942.
 26. James, L. S. and Rowe, R. D.: The pattern of response of pulmonary and systemic arterial pressure in newborn and older infants to short periods of hypoxia. J. Pediat. 51: 5-11, 1957.
 27. Assali, N. S., Sehgal, N. and Morable, S.: Pulmonary and ductus arteriosus circulation in the fetal lamb before and after birth. Am. J. Physiol. 202:536, 1962.
 28. Sime, F., Banchemo, N., Cruz, J., Marticorena, E. and Peñaloza, D.: The effect of oxygen, acetylcholine and acute hypoxia in the pulmonary circulation of high altitude subjects. U. S. PHS. Research Grant HE-06910. Pág. 1-8, 1965.
 29. Gross, R. E. and Longino, L. A.: The patent ductus arteriosus, Observations from 412 surgically treated cases. Circulation 3: 125-137, 1951.
 30. Hay, J. D. and Ward. O. C.: Patent ductus arteriosus. A review of 108 cases treated surgically. Arch. Dis. Child. 31: 279-287, 1956.

31. Limon, R., Bouchard, F., Rubio-Alvarez, V., Cahen, P. and Novel, S.: Cateterismo en conducto arterioso atípico. Arch. Inst. Cardiol. Méco. 20: 147-181, 1950.
32. Hultgren, H., Selzer, A., Purdy, A., Holman, E. and Gerbode, F.: The syndrome of patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension. Circulation 8: 15-35, 1953.
33. Rudolph, A. M., Mayer, F. E., Nadas, A. S. and Gross, R. E.: Patent ductus arteriosus. A clinical and hemodynamic study of 23 patients in the first year of life. Pediat. 22: 892-904, 1958.
34. Krovetz, L. J., Lester, R. G., and Warden, H. E.: The diagnosis of patent ductus arteriosus in infancy. Dis. Chest. 42: 241-250, 1962.
35. Marshall, H. N., Swam, H. J. C. and Wood, E. H.: Effect of breathing oxygen on pulmonary vascular resistance in patients with acyanotic congenital heart disease. Fed. Proc. 16: 84, 1957.
36. Beck, W., Swam, H. J. C., Burchell, H. B. and Kirklin, J. W.: Pulmonary vascular resistance after repair of atrial septal defects in patients with pulmonary hypertension. Circulation 22: 938-946, 1960.
37. Buchell, H. B., Swan, H. J. C. and Wood, E. H.: Demonstration of differential effects on pulmonary and systemic arterial pressure by variation in oxygen content of inspired air in patients with patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension. Circulation 8: 681, 1953.
38. Chávez, I., Cabrera, E. y Limon, R.: La persistencia del conducto arterioso complicada de hipertensión pulmonar. Arch. Inst. Cardiol. México 23: 131, 1953.
39. Yu, P. N., Lovejoy, F. W. Jr., Joos, H. A., Nye, R. E. Jr. and Beatty, D. C. Studies of pulmonary hypertension. V. The syndrome of patent ductus arteriosus with marked pulmonary hypertension. Am. Heart J. 48: 544, 1954.
40. Ellis, H. F. Jr., Kirklin, J. W., Callahan, J. A. and Wood, E. H. Patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension and analysis cases treated surgically. J. Thorac. Surg. 31: 268-285, 1956.