

CAPÍTULO V

Cor pulmonale

Carlos Elí Martínez, MD
Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Médico
Fundación Santa Fé de Bogotá

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Diferentes definiciones del *cor pulmonale* han sido propuestas en las últimas décadas. La más conocida es la definición que sostiene que este nombre debe aplicarse al “estado de hipertrofia del ventrículo derecho originado por diferentes enfermedades que alteran la función o estructura de los pulmones”, pero también ha sido la más criticada por considerarse basada en descripciones patológicas. A pesar de estas críticas, la definición sigue siendo muy útil como una guía para orientar la interpretación de los métodos de diagnóstico más recientes, especialmente el ecocardiograma.

Otra propuesta sugiere que el término hipertrofia de la definición anterior sea reemplazado por “alteración estructural y funcional del ventrículo derecho”, con lo cual se pone de manifiesto que las consecuencias son dinámicas y no solamente anatómicas.

El conocimiento fisiopatológico actual ha centrado el interés en el papel preponderante de la alteración de los vasos pulmonares en la génesis y consecuencias del cor pulmonale, por lo cual se ha propuesto que una definición coherente con ello debe ser la de considerar al cor pulmonale como “una forma de hipertensión arterial pulmonar debida a enfermedades que afectan la estructura o función del pulmón y que lleva a crecimiento ventricular derecho,

con hipertrofia o dilatación, y cuya consecuencia puede ser la falla del ventrículo derecho”.

Para la definición de la enfermedad según la presión media en la arteria pulmonar, el valor es >15 mmHg en los menores de 50 años; y aunque se eleva con la edad, no debe superar los 20 mmHg. Por encima de este valor se considera que hay hipertensión pulmonar, y si hay documentación o sospecha de enfermedad pulmonar asociada como su causa, puede diagnosticarse cor pulmonale. La presencia de enfermedad pulmonar coexistente es, entonces, factor indispensable para el diagnóstico, pues la hipertensión pulmonar (HTP) es un rasgo compartido por otros grupos de enfermedades, por lo cual la clasificación de la HTP en cinco grupos por la Organización Mundial de la Salud (Tabla 1) ha buscado aclarar este punto. Estos cinco grupos incluyen la hipertensión pulmonar venosa (debida con mayor frecuencia a la enfermedad cardíaca izquierda), la HTP primaria y la causada por enfermedad colágeno-vascular, la debida a enfermedad tromboembólica recurrente, la ocasionada por enfermedad inflamatoria del sistema vascular pulmonar (como en la esquistosomiasis) y la originada en las enfermedades respiratorias que cursan con hipoxemia o hipoventilación alveolar. Es a este subgrupo al que se aplica con mayor frecuencia el término cor pulmonale y para el cual hay mayor claridad en su tratamiento.

Sin embargo, los principios generales de terapia son aplicables al cor pulmonale ocasionado por otras causas además de las citadas, especialmente las enfermedades colágeno-vasculares. Una definición adicional, de mayor importancia, es la de la “descompensación” del cor pulmonale, que se acepta corresponde a la aparición de la falla ventricular derecha clínica, con signos de aumento de la presión venosa sistémica dados por la aparición de edemas periféricos e ingurgitación venosa. Esta suele ser la razón por la que los pacientes acuden a los servicios de urgencias.

La frecuencia del *cor pulmonale* es, en gran medida, desconocida, pero sí hay datos más precisos acerca de las enfermedades que la desencadenan. Por ejemplo, para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se

conoce que es causa de 100.000 muertes por año en los Estados Unidos, es la sexta causa de muerte en el mundo, con 2.211.000 víctimas y llegará a ser la tercera en el año 2020. En Colombia es la sexta causa de mortalidad y la sexta causa como diagnóstico de egreso hospitalario.

A pesar de las amplias variaciones existentes en la práctica clínica, usualmente se acepta que la hospitalización del paciente con EPOC y la muerte ocurren por complicaciones en estado avanzado de la enfermedad, en el cual la hipertensión pulmonar asociada que define el *cor pulmonale* suele estar presente, pues la edad avanzada, la hipoxemia y la hipercapnia (todas ellas relacionadas con el desarrollo de hipertensión pulmonar en la EPOC) son factores que aumentan el riesgo de mortali

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

1.	Hipertensión arterial pulmonar
1.1	Primaria (Esporádica o familiar)
1.2	Relacionada con enfermedad del colágeno, medicamentos o VIH
2.	Hipertensión venosa pulmonar
2.1	Por enfermedad ventricular izquierda
2.2	Por enfermedad valvular izquierda
2.3	Por obstrucción venosa
2.4	Enfermedad veno-oclusiva pulmonar
3.	Asociada a enfermedad respiratoria o hipoxemia
3.1	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2	Enfermedad pulmonar intersticial o infiltrativa difusa
3.3	Trastornos respiratorios del sueño
3.4	Hipoventilación alveolar
3.5	Enfermedad crónica de las alturas
3.6	Otros
4.	Enfermedad tromboembólica
4.1	Proximal o central
4.2	Obstrucción distal (tromboembólica, cuerpo extraño, tumoral o parasitaria)
5.	Enfermedad directa de los vasos pulmonares
5.1	Inflamatoria (sarcoidosis, esquistosomiasis)
5.2	Hemangiomas

dad. En general, el grado de hipertensión pulmonar debida a las enfermedades pulmonares suele ser moderado y su magnitud guarda relación con la severidad y curso de la enfermedad pulmonar, especialmente de la hipoxemia resultante, que parece ser uno de los principales factores en la fisiopatología de esta complicación.

FISIOPATOLOGÍA

La HTP responsable del desarrollo del *cor pulmonale* se debe, principalmente, a los efectos locales de la hipoxemia. Estudios experimentales y estudios epidemiológicos han demostrado esta relación.

Dos mecanismos llevan a los cambios vasculares derivados de la hipoxemia.

El primero es el de la vasoconstricción hipóxica, que se presenta sobre todo en condiciones agudas y que ocurre principalmente en las pequeñas arteriolas precapilares, como se observa durante el ejercicio en pacientes con EPOC o en los episodios de exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar.

El segundo mecanismo es un evento crónico de cambios en la pared vascular conocido como “remodelación vascular”, que aparece desde antes de que se mantenga la hipoxemia en reposo y lleva a fibrosis de la íntima vascular, aumento del espesor del músculo localizado en la capa media e incluso muscularización (aparición anormal e incremento de la capa muscular) en arteriolas.

El proceso de remodelación sería consecuencia del incremento en el estrés celular por vasoconstricción sostenida que lleva a mayor expresión de endotelina, angiotensina y factores locales de crecimiento, a la par con incapacidad local para la síntesis de prostaciclina

y óxido nítrico local, según estudios en modelos animales.

Un factor de importancia en el desarrollo del *cor pulmonale* es la disminución en el área vascular pulmonar, que acompaña a la destrucción y fibrosis del parénquima en las enfermedades obstructivas e intersticiales. Otros factores relacionados, aparentemente en menor grado, son la presencia de acidosis respiratoria debida a la hipercapnia y el aumento local de la viscosidad sanguínea derivada de la poliglobulia que aparece como compensación a la hipoxemia.

En conjunto, todos estos hechos llevan a aumento de la resistencia vascular pulmonar, para la cual el ventrículo derecho no está bien preparado. El ventrículo derecho, un músculo muy delgado, está adaptado a un sistema de baja presión y su capacidad de reserva contráctil es muy limitada. En respuesta al incremento de la resistencia hay crecimiento ventricular por una mezcla de los mecanismos de hipertrofia y dilatación, sin que caiga inicialmente el gasto cardiaco. La disfunción diastólica y sistólica resultante en el ventrículo derecho puede llevar, con incrementos superiores de la presión, a causar desviación hacia la izquierda del tabique interventricular (desviación paradójica del septum), situación que puede asociarse con restricción a la función ventricular izquierda y en ocasiones caída del gasto cardiaco. Este es un evento más tardío y su aparición, que ocurre a la par con la de la disfunción ventricular derecha y la manifestación de los edemas, no es susceptible de pronóstico en el paciente individual.

En resumen, la génesis del *cor pulmonale* es principalmente la hipoxemia por enfermedad pulmonar, debido a la vasoconstricción, remodelación vascular y disminución del área vascular, y su consecuencia es el incremento de la carga sobre el ventrículo derecho que puede

llevar a deterioro posterior de las cavidades izquierdas e hipoperfusión sistémica. Los edemas son resultado tanto de la hipoperfusión renal como del aumento de la presión venosa sistémica y su efecto sobre la hemodinamia intraglomerular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El *cor pulmonale* es consecuencia de otra enfermedad, pulmonar usualmente, por lo que el cuadro clínico suele estar dominado por los signos y síntomas de la enfermedad subyacente, en la mayoría de casos de la EPOC, la enfermedad intersticial, el síndrome de hipoventilación en la obesidad o las restricciones por anomalía adquirida o congénita de la caja torácica. En cualquiera de estos pacientes que se presentan a urgencias se deben buscar de manera activa los signos clínicos de crecimiento y sobrecarga del ventrículo derecho. Entre ellos están la búsqueda del latido parasternal y del impulso epigástrico, la auscultación de un soplo de regurgitación tricuspídea y el incremento del componente pulmonar del segundo ruido.

Otros signos corresponden a las manifestaciones más avanzadas de la hipoxemia severa, como cianosis, hipocratismo digital, irritabilidad y, en casos de hipercapnia severa, alteración del estado mental y alteraciones en los reflejos pupilares que señalan la presencia de edema cerebral por retención de dióxido de carbono. Los edemas periféricos y la ingurgitación venosa sistémica (distensión de las yugulares y hepatomegalia a veces pulsátil) son necesarios para definir el *cor pulmonale*.

AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Los estudios auxiliares para la detección y clasificación del *cor pulmonale* tienen serios pro-

blemas de sensibilidad y especificidad, a la par con grandes limitaciones técnicas debidas a la enfermedad pulmonar subyacente. El *electrocardiograma* tiene baja sensibilidad y alta especificidad, la presencia de signos de hipertrofia ventricular derecha es de gran ayuda diagnóstica, su presencia tiene negativas implicaciones sobre el pronóstico en los pacientes con EPOC; pero su ausencia no descarta la presencia de hipertensión pulmonar y sus consecuencias sobre el ventrículo derecho.

En la *radiografía del tórax* deben buscarse signos compatibles con la enfermedad pulmonar subyacente; los signos de hipertensión pulmonar, especialmente el aumento del diámetro de las arterias pulmonares centrales, en particular la arteria interlobar derecha, y el crecimiento del ventrículo derecho, son tardíos en el desarrollo de la enfermedad.

El *ecocardiograma* ha adquirido gran importancia en la confirmación del diagnóstico y en el diagnóstico diferencial. El método permite la determinación del tamaño de la cavidad y el espesor de las paredes ventriculares, el cálculo de la presión media en la arteria pulmonar, la descripción de la posición y movimiento del tabique interventricular y la demostración de ausencia de cortocircuitos intracardiacos y enfermedad pericárdica.

La principal limitación para su uso es su disponibilidad; y en ocasiones la falta de una ventana acústica adecuada, debido a la hiperinsuflación o atrapamiento de aire. Casi siempre el hallazgo es un incremento moderado en la presión pulmonar, de manera que si el valor no es muy alto, lo mismo que si la radiografía es muy cercana a lo normal, deberán buscarse otras causas de hipertensión pulmonar, especialmente las de origen tromboembólico o la variedad primaria.

El *cateterismo cardiaco derecho* mide directamente las presiones pulmonares y el gasto cardiaco, pudiendo calcularse la resistencia vascular pulmonar, por lo que sigue considerándose el estándar de referencia para el diagnóstico; sin embargo, no está justificado, excepto si hay duda, en especial para el diagnóstico diferencial con cortocircuitos ocultos o con hipertensión pulmonar primaria y también cuando se considera el tratamiento con sustancias vasodilatadoras potentes. Por la posibilidad de encontrarse con valores elevados de presión en el circuito pulmonar, que limitan la probabilidad de éxito en el posicionamiento del catéter de flotación, este procedimiento no se recomienda al lado de la cama del paciente ni en sala de urgencias, sino de manera formal en la sala de hemodinamia.

TRATAMIENTO

Tres componentes principales de la terapia del *cor pulmonale* deben separarse:

- Manejo de la enfermedad subyacente (causa).
- Manejo de la falla ventricular (consecuencia).
- Manejo de la hipertensión pulmonar misma (mecanismo mediador o intermedio de la lesión).

El *manejo inicial es el de la enfermedad subyacente* que llevó al *cor pulmonale* y el de la causa de su descompensación. El *tratamiento de la falla ventricular* incluye el uso de diuréticos, que en pacientes con edema severo deben ser administrados por vía intravenosa, siendo de elección la furosemida, pues existe la posibilidad de edema de la mucosa intestinal. En el manejo crónico debe preferirse los diuréticos tiazídicos o la espironolactona en dosis bajas, ésta última para manejo del estado de hiperaldosteronismo que puede ser

generado por el *cor pulmonale* mismo. El uso de digital sigue siendo ampliamente discutido, pero se acepta cuando se ha comprobado la coexistencia de falla ventricular izquierda.

Tanto el tratamiento diurético como el uso de la digital deben vigilarse en forma estrecha, por la posibilidad de desarrollar alcalosis metabólica, en el caso de los diuréticos, y la mayor probabilidad de toxicidad digitálica con el uso de este inotrópico.

Finalmente, para el *manejo de la hipertensión pulmonar* existen dos estrategias: el uso de oxigenoterapia y los vasodilatadores pulmonares.

La oxigenoterapia se considera indicada en todos los pacientes que ya están en una fase de su enfermedad pulmonar que los llevó a *cor pulmonale*. Los resultados positivos sobre la mortalidad en la EPOC con la oxigenoterapia a largo plazo en casa, usando flujos bajos por lo menos por 15 horas al día, confirman el papel de la hipoxia alveolar sobre el desarrollo y progresión de esta complicación. En el manejo agudo debe suministrarse oxígeno en forma inmediata, con vigilancia inicial de los gases sanguíneos y seguimiento con oximetría de pulso, buscando como objetivo una saturación cercana a 90%, vigilando la aparición de hipoventilación como complicación de la enfermedad (por fatiga ventilatoria) o del tratamiento (por la supuesta pérdida del estímulo hipoxémico para la respiración). En el servicio de urgencias debe considerarse también la instauración de soporte ventilatorio no invasor en los pacientes con acidosis respiratoria no compensada.

La oxigenoterapia, tanto en forma aguda como crónica, suele ser tratamiento suficiente para la hipertensión pulmonar, de manera que el manejo activo con vasodilatadores en el *cor pulmonale* no suele ser necesario, excepto en

forma aguda, en casos de severa restricción ventricular izquierda como consecuencia del desplazamiento del tabique interventricular (indicativo de severa hipertensión pulmonar) o en estado de bajo gasto por la hipertensión pulmonar en el paciente en falla respiratoria. En el manejo crónico no hay indicaciones aceptadas, siendo los estudios limitados; se ha extrapolado mucha información derivada del estudio de la hipertensión pulmonar primaria, en la cual tampoco son suficientes las pruebas realizadas.

Si se opta por el vasodilatador, debe considerarse su inicio bajo condiciones controladas, con cateterismo del corazón derecho y medición directa de presiones, pues la hipotensión sistémica y el bajo gasto pueden acentuarse como consecuencia de falta de selectividad de los vasodilatadores por el lecho pulmonar y su persistencia de efecto en el lecho arterial sistémico. En la fase aguda puede ser de utilidad el óxido nítrico inhalado (su vida media corta limita los efectos sobre la vasculatura sistémica) en una concentración inferior a 40 ppm. Para el manejo crónico se han probado los calcioantagonistas, en especial nifedipina, con pobres resultados y su potencial para exacerbar la falla cardíaca izquierda coexistente. El efecto del vasodilatador usado en forma crónica debe evaluarse con pruebas funcionales como la capacidad de ejercicio, grado de diseño y la calidad de vida. También debe considerarse la realización de cateterismo cardíaco derecho de control. Nuevas alternativas en estudio incluyen sildenafil y diferentes bloqueadores del receptor de endotelina.

COR PULMONALE AGUDO

El *cor pulmonale agudo* es una entidad nosológica diferente del *cor pulmonale crónico* tanto estable como descompensado. En general,

por todas las enfermedades antes señaladas, el paciente ha tenido un curso crónico de su enfermedad pulmonar y la instalación de los edemas y el deterioro han ocurrido en forma progresiva. La disfunción ventricular derecha aguda sin claros signos de enfermedad pulmonar, con radiografía de tórax normal o con mínimas alteraciones y severa hipoxemia y bajo gasto cardíaco es la manifestación cardiovascular del embolismo pulmonar severo. En este caso los fenómenos fisiopatológicos subyacentes derivan del desarrollo agudo de hipertensión pulmonar por oclusión vascular, con disminución del área transversa del lecho pulmonar y liberación de sustancias vasoactivas por el émbolo, con hipoxemia resultante del bajo gasto (ya no su consecuencia).

La elevación aguda de la resistencia vascular pulmonar no permite los cambios de adaptación del ventrículo derecho, que se ve sujeto a dilatación aguda e incremento de la tensión en su pared y aumento del consumo de oxígeno. Como resultado de la dilatación severa aguda, se compromete el llenado ventricular izquierdo y hay caída del gasto cardíaco que puede llevar al shock circulatorio y caída de la presión de perfusión de las arterias coronarias.

A semejanza del *cor pulmonale crónico agudizado*, en este síndrome también el tratamiento de primera elección es la oxigenoterapia, sin limitación del flujo necesario para alcanzar la saturación apropiada. Pero, a diferencia de la contraparte crónica, en el *cor pulmonale agudo* se debe considerar tempranamente la reposición de líquidos y el uso de vasopresores para alcanzar una presión media arterial que garantice una presión de perfusión coronaria suficiente para mantener el consumo de oxígeno miocárdico que está aumentado. Ante la falta de respuesta debe considerarse la trombolisis del émbolo pulmonar.

CRITERIOS DE REFERENCIA

El proceso inicial de diagnóstico del paciente con *cor pulmonale* puede y debe hacerse en forma expedita en el servicio de urgencias. Debe referirse al especialista apropiado, usualmente al de enfermedades pulmonares en los casos que requieran hospitalización, en particular para el manejo de la ventilación no invasora o la falla ventricular derecha, lo mismo que todos los pacientes con falla respiratoria que requieran intubación por la enfermedad subyacente o todos los que tienen shock circulatorio como consecuencia del *cor pulmonale crónico*.

RECOMENDACIONES SOBRE ACTUALIZACIÓN E INVESTIGACIÓN

Los nuevos desarrollos en el uso de vasodilatadores, ventilación no invasora y decisiones de tratamiento trombolítico del embolismo pulmonar, campos en los cuales hay intensa investigación.

No existe investigación nacional sobre este tema, la cual debe ser fuertemente motivada.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M. Electrocardiographic signs of chronic *cor pulmonale*, a negative prognostic sign in COPD. *Circulation* 1999; 99:1600-1605.
2. Maloney JP. Advances in the treatment of secondary pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:139-143.
3. McNeil K, Dunning J, Marrell NW. The pulmonary circulation and right ventricular failure in the ITU. *Thorax* 2003; 58:157-162.
4. Presberg KW, Dincer HE. Pathophysiology of pulmonary hypertension due to lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:131-138.
5. Restrepo S, Solarte I. *Cor pulmonale*. *Rev Colomb Neumol* 1994; 6:198-200.
6. Ruchlin HS, Dasbach EJ. An economic overview of COPD. *Pharmacoeconomics* 2001; 19:623-642.
7. Vaillard-Baron A, Page B, Augarde R. Acute *cor pulmonale* in massive pulmonary embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intens Care Med* 2001; 27:1481-1486.
8. Weitzemblem. Chronic *cor pulmonale*. *Heart* 2003; 89:225-230.